

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Widal (Hôpital Cochin 1909-1910)

L'HYDRÉMIE

chez les brightiques et les cardiaques œdémateux
Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique
Comparaison de ses variations à celle du poids

PAR

EUGÈNE VAUCHER

Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Saint-Vincent (canton de Vaud), Suisse, le 16 septembre 1884.

Président : M. WIDAL, Professeur



PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne et rue Monsieur-le-Prince, 12

1911

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N° 111

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Vidal (Hôpital Cochin 1909-1910)

L'HYDRÉMIE

chez les brightiques et les cardiaques œdémateux
Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique
Comparaison de ses variations à celle du poids

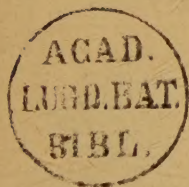
PAR

EUGÈNE VAUCHER

Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Saint-Vincent (canton de Vaud), Suisse, le 16 septembre 1884.

Président : M. WIDAL, Professeur



PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne et rue Monsieur-le-Prince, 12

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. LANDOUZY
	Professeurs	MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHEL
Physique médicale		WEISS
Chimie organique et Chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		TEISSIER
Anatomie pathologique		LANNELONGUE
Histologie		PIERRE MARIE
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		MARFAN
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE
		ROGER
Clinique médicale		CHAUFFARD
		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladie des enfants		HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		DEJERINE
		PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements		BAR
		RIBEMONT - DES-
		SAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL PIERRE	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	REITERER
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LÉPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

M. EDOUARD VAUCHER

Doyen de la Faculté libre de Théologie protestante de Paris.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR WIDAL

*Sous la direction et avec la collaboration duquel
a été fait tout ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le professeur RECLUS, 1902-1903.

M. le docteur MERKLEN (*in memoriam*), 1903.

M. le professeur agrégé TROISIER, externat 1905.

M. le professeur BERGER (*in memoriam*). Externat 1905-1906.

M. le professeur WIDAL. Externat 1906-1907.

M. le professeur agrégé BEZANÇON. Internat 1907.

M. le docteur de BEURMANN. Internat 1907-1908.

M. le docteur BARBIER. Internat 1908-1909.

M. le professeur WIDAL. Internat 1909-1910.

M. le docteur SOUQUES. Internat 1910-1911.

MM. les docteurs H. GOUGEROT, ANSELME SCHWARTZ,
LEMIERRE, ANDRÉ MARTIN

INTRODUCTION

Le degré d'hydratation d'un brightique ou d'un cardiaque œdémateux ne doit plus s'apprécier seulement, comme on le faisait jadis, par les changements survenus dans la forme et le volume des parties infiltrées.⁽¹⁾

MM. WIDAL et JAVAL ont montré que la pesée quotidienne des malades permettait de mesurer très exactement le degré d'infiltration avant même l'apparition du godet d'œdème. L'hydratation se produit en deux temps : d'abord sous la forme d'une infiltration profonde, cachée à l'œil et au palper, puis sous la forme d'une infiltration apparente du tissu cellulaire sous-cutané. La balance, en nous donnant le moyen de suivre jour par jour l'augmentation ou la diminution du poids, nous permet de suivre les oscillations de l'hydratation et cela pendant la période d'infil-

(1) La cure de déchloruration, son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale. F. WIDAL et JAVAL, *Société Médicale des Hôpitaux*, 26 juin 1903, p. 733. — *La cure de déchloruration dans le mal de Bright et dans quelques maladies hydropigènes* WIDAL et JAVAL. Librairie J.-B. Baillière, 1906.

tration latente et invisible que MM. WIDAL et JAVAL ont appelée celle du « *précédème* ».

Depuis longtemps on s'était demandé si le sang, milieu organique intermédiaire entre les tissus et le rein qui élimine les liquides, ne subissait pas dans sa masse des oscillations parallèles à l'hydratation et la déshydratation des tissus.

Les travaux de BOSTOCK, CHRISTISON, RAYER et BARTELS montrèrent que chez les malades œdémateux, le poids spécifique du sérum est souvent diminué. Cette diminution parfois considérable de la densité du sérum indiquait pour eux que le sang était plus fluide, par conséquent que sa teneur en eau était augmentée. A l'ancienne théorie de l'*hydrémie par pertes albumineuses* soutenue par BRIGHT, GRAINGER-STEWART et BARTELS, substituèrent celle de la *pléthore hydrémique*. Ils pensaient que l'insuffisance de sécrétion aqueuse au niveau du rein provoquait la rétention d'eau dans le sang ; cette eau passait ensuite dans les tissus et provoquait l'œdème.

COHNHEIM et LICHTHEIM, puis SENATOR (1) soutinrent qu'une lésion des parois des capillaires périphériques était indispensable à la production de l'œdème, et STRAUSS (2), reprenant plus tard la théorie de la pléthore hydrémique, la concilia avec les idées émises par COHNHEIM et SENATOR. Il pensait que l'hydratation aboutissait d'abord à une augmentation de la masse liquide du sang, autrement dit à

(1) SENATOR, *Die Erkrankungen der Nieren*. Wien, 1902, p. 283.

(2) STRAUSS. Ueber Osmodiätetik. *Congrès de Carlsbad*, 21-27 sept. 1902.

l'hydrémie. Cet excédent considérable du liquide en circulation serait supporté tant que les parois des vaisseaux restent intactes, et c'est seulement lorsqu'apparaîtraient des altérations de ces parois que les liquides amassés outre mesure dans le système vasculaire pourraient pénétrer dans les espaces lymphatiques des tissus sous-cutanés et dans les cavités séreuses.

Il serait intéressant de voir si l'hydrémie existe réellement chez tous les brightiques et cardiaques infiltrés et si, à des variations dans la profondeur et l'étendue des œdèmes correspondent des variations de la pléthore aqueuse du sang.

Comment reconnaître et même comment mesurer au lit du malade le degré de cette hydrémie ?

La *numération des globules* paraît être le procédé le plus simple puisque l'augmentation de la masse sanguine diminue en proportion le nombre des globules contenus dans un volume donné de sang. Mais si dans certains cas l'hématimétrie peut fournir des renseignements exacts, elle est souvent un guide infidèle ; des causes nombreuses telles que la position du membre et surtout les phénomènes vaso-moteurs peuvent faire varier momentanément le nombre des globules en un point du corps ; ses résultats ne concordent pas toujours avec ceux que donnent les méthodes chimiques plus précises.

Le *dosage des cristalloïdes* (urée et chlorure de sodium) ne peut nous permettre d'apprécier le degré de dilution sanguine. Un corps comme le sel ne fait que passer dans le sang et ne s'y accumule pas ; la teneur du sang en chlorure de sodium est à peu près constante, de 5 à 6 grammes par

litre, et ne subit chez certains brightiques œdémateux qu'une augmentation légère. De même le taux de l'urée dans le sérum est relativement fixe; il oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 50 par litre chez beaucoup de malades œdémateux, comme chez les sujets normaux. Ce n'est que chez certains brightiques en état de rétention azotée que l'urée s'accumule en grandes quantités dans le sérum, sans que cette azotémie s'accompagne du reste d'hydrémie.

A l'inverse des cristalloïdes, la quantité totale des colloïdes en circulation reste à peu près invariable. Si l'eau augmente dans le sang, en d'autres termes, si l'hydrémie apparaît, le rapport de l'albumine à la masse totale du sang diminue : le sérum se dilue. Si, au contraire, la quantité d'eau diminue dans le plasma, le rapport de l'albumine à la masse totale du sang augmente : le sérum se concentre.

Le dosage des colloïdes par la pesée des albumines permet donc d'apprécier très exactement le degré de dilution ou de concentration du sang, et par conséquent de mesurer l'intensité de l'hydrémie.

La pesée des albumines est une méthode précise, mais longue et minutieuse, exigeant des précautions multiples si l'on veut se mettre à l'abri de toutes les causes d'erreur. Comme elle nécessite d'autre part de 5 à 10 centimètres cubes de sang, la prise doit être faite dans la veine; il est dès lors impossible de pratiquer chez le même malade des examens en série.

A ces opérations chimiques précises mais compliquées, on a tenté de substituer un procédé physique très simple basé sur l'évaluation de la réfraction que subit un rayon lumineux passant à travers un sérum. Cette *méthode réfractomé-*

trique permet d'apprécier rapidement la quantité d'albume contenue dans un sérum à l'aide d'une goutte de ce sérum. Elle ne nécessite qu'une prise de sang au bout du doigt, ce qui permet de faire pendant une longue période des examens quotidiens.

Nous avons, avec MM. Widal et René Bénard (1), entrepris à l'aide de cette méthode réfractométrique une série de recherches sur l'hydrémie des brightiques et des cardiaques œdémateux.

L'étude comparée de la courbe du poids et de la courbe réfractométrique du sérum nous a montré qu'il existe de la dilution sanguine chez tous les malades œdémateux et que l'hydrémie disparaît au moment où les œdèmes s'effondrent.

Nous avons également pu préciser le mécanisme de la déshydratation chez les malades infiltrés et le mode d'action thérapeutique des médicaments diurétiques tels que la digitale et la théobromine.

Enfin cette étude nous a révélé que la recherche de l'in-

(1) F. WIDAL, RENÉ BÉNARD et E. VAUCHER. L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids. (*Semaine Médicale*, 1^{er} février 1911.)

L'hydrémie des brightiques et des cardiaques œdémateux. Sa constatation et sa mesure par la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids. (*Recueil de Mémoires d'Urologie médicale et chirurgicale*. Juillet 1911.) (Masson et Cie, Paris.)

dice réfractométrique pouvait aider à poser des indications diététiques très précises chez des sujets arrivés à la fin de la période de déchloruration. Elle permet en effet de reconnaître si l'augmentation de poids d'un malade désinfiltré est due à une cure d'engraissement ou à un retour d'hydropisie.

Cette thèse représente l'exposé de ces recherches sur l'hydrémie. La plupart des observations et des courbes qui figurent sont cependant empruntés aux mémoires que nous avons publiés en collaboration avec MM. Widal et Bénard. Nous y avons joint quelques observations et courbes nouvelles qui confirment pleinement nos premières constatations.

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION DE L'APPAREIL. — PRINCIPE DE LA MÉTHODE.
— HISTORIQUE. — VÉRIFICATIONS. — CAUSES D'ERREURS
ET CORRECTIONS. — PRÉLÈVEMENT DU SANG.

Description de l'appareil.

L'appareil dont nous nous sommes servi est le réfractomètre à immersion de PULFRICH (Eintauchrefractometer), modifié par M. REISS. Cet instrument se compose essentiellement d'une lunette dont l'oculaire est muni d'une échelle graduée ; à l'autre extrémité de la lunette se trouve un prisme en verre résistant dont l'angle réfringent mesure 63° . A celui-ci est adjoind un second prisme (dit prisme auxiliaire) à réflexion totale. C'est entre les deux prismes que l'on dépose la goutte du sérum à examiner. L'appareil étant solidement et hermétiquement clos est immergé dans une cuve à eau maintenue à une température constante de $17^{\circ}5$. Le rayon lumineux réfléchi par une glace placée à 45° au-dessous de l'objectif se réfracte en traversant le sérum, d'où formation dans l'appareil d'une plage sombre dont on peut apprécier très exactement l'étendue grâce aux gra-

duations de l'échelle. La précision est encore augmentée par une vis micrométrique annexée à l'oculaire permettant de lire les dixièmes de degré de l'échelle. On arrive ainsi à avoir des indices de réfraction à 6 décimales. Les graduations de l'échelle correspondent à des indices de réfraction qui sont indiqués dans des tables spéciales permettant de convertir par simple lecture, en grammes d'albumine par litre, le chiffre de l'échelle.

Principe de la méthode.

Chez un individu normal, l'indice de réfraction du sérum varie entre les chiffres de 1,34873 et 1,35168 (à la température de 17°5). Un sérum contient environ 8 p. 100 de substances colloïdes et 1 p. 100 de substances cristalloïdes. Dans les circonstances normales, les substances cristalloïdes du sérum ont un indice qui ne s'écarte pas de 0,00277. Seuls, les colloïdes font varier l'indice total. M. REISS a calculé que chaque fois qu'une solution albumineuse augmente de 1 p. 100 d'albumine, son indice de réfraction s'élève de 0,00172. Connaissant donc l'indice de réfraction d'un sérum donné, il est facile d'en déduire la teneur en albumine de ce sérum par l'opération suivante : on retranche de l'indice de réfraction du sérum le chiffre représentant l'indice de réfraction de l'eau distillée, c'est-à-dire 1,33320, plus celui des cristalloïdes, 0,00277, l'un et l'autre supposés fixes. Le chiffre trouvé est divisé par 0,00172 indice de réfraction d'une solution albumineuse à 1 p. 100. Le résultat de cette division nous donne la quantité d'albumine con-

tenue dans 100 grammes du sérum examiné. En pratique, il n'y a qu'à se reporter au tableau si commode dressé par M. REISS.

INDICES DE RÉFRACTION DU SÉRUM	DEGRÉ DE L'ÉCHELLE DU réfractomètre	ALBUMINE pour 100 cmc. DE SÉRUM	DIFFÉRENCE EN ALBUMINE p ^r 1 ^o de l'échelle
1,33590	22		
1,33628	23		
1,33667	24		
1,33705	25	0,63	0,220
1,33896	30	1,74	0,220
1,34086	35	2,84	0,220
1,34275	40	3,94	0,218
1,34461	45	5,03	0,216
1,34650	50	6,12	0,216
1,34836	55	7,20	0,216
1,33021	60	8,28	0,214
1,32205	65	9,35	0,212
1,35388	70	10,41	

Il suffit de lire le degré de l'échelle du réfractomètre et de consulter le tableau qui indique la quantité d'albumine correspondante pour 100 centimètres cubes de sérum.

Historique.

Le réfractomètre a été utilisé pour la première fois par M. GROBER (1), puis par M. STRUBELL (2), pour doser l'al-

(1) J. A. GROBER. Quantitative Zuckerbestimmungen mit Eintau-
chrefraktometer. (*Centr.-Bl. f. inn. Med.*, 24 févr. 1900.)

(2) A. STRUBELL. Ueber eine neue Methode der Urin und Blutun-
tersuchung. (*Verhandlungen des 18. Congresses f. innere Med.*, p. 417
Wiesbaden, 1900, et *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1901, LXIX, 5-6.) —

humine du sérum. Ces auteurs montrèrent que les résultats fournis par cet instrument concordent avec ceux des pesées.

Les travaux de M. STRAUSS (1), de MM. STRAUSS et CHAJES (2) et ceux de M. REISS (3), ont confirmé leurs résultats et ont établi que les variations de l'indice réfractométrique traduisent très exactement les variations de la dilution sanguine.

MM. TUFFIER et MAUTÉ (4) contrôlèrent les indications fournies par le réfractomètre par des pesées directes d'albumine après dessiccation ; ils ne trouvèrent pas d'erreur supérieure à 0,23 p. 100, chiffre insignifiant.

MM. CASTAIGNE et CHIRAY (5), étudiant les effets pro-
Ueber refraktometrische Blutuntersuchungen. (*Verein f. innere Medizin in Wien*, séance du 19 déc. 1901, in *Munch. med. Wochensh.*, 15 avril 1902, p. 616.)

(1) H. STRAUSS. Ueber den Brechnungsexponenten von Mageninhalten. (*Deutsche Aerzte Zig.*, 1901, 4.) — Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung ; nach eigenen Untersuchungen am Blutserum und an Transsudaten, p. 71 et 72. Berlin, 1901. — *Therapie der Gegenwart*. Octobre 1903.

(2) H. STRAUSS et B. CHAJES. Refractometrische Eiweissbestimmungen am menschlichen Blutserum und ihre klinische Bedeutung. (*Zeitsch. f. klin. Méd.*, 1904, LII, 5-6.)

(3) E. REISS. Der Brechungskoeffizient des Blutserums als Indikator für den Eiweissgehalt. (*Thèse de Strasbourg*, 1902). — Der Brechungskoeffizient der Eiweisskörper des Blutserums. (*Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.*, 1903, IV, p. 150.) — Eine neue Methode der quantitativen Eiweissbestimmung. (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.*, 1904, LI, p. 18.)

(4) TUFFIER et MAUTÉ. Indice de réfraction du sérum sanguin dans les affections chirurgicales. (*Tribune méd.*, 30 sept. 1905.)

(5) J. CASTAIGNE et M. CHIRAY. Effets produits sur le sang par le passage d'albumines hétérogènes dans la circulation. (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 27 janv. 1906, p. 220.)

duits dans le sang des animaux par les injections sous-cutanées d'albumines hétérogènes se servirent du réfractomètre, et plus tard M. CHIRAY (1), dans sa thèse, conclut que les résultats obtenus par le réfractomètre concordaient avec ceux des pesées. Mais l'année suivante, MM. CHIRAY et DEMANCHE (2), voulant contrôler, par des pesées systématiques, l'exactitude des résultats fournis par la méthode réfractométrique, constatèrent des erreurs considérables variant, disent-ils, de 1 à 17 p. 100, et contestèrent la valeur de l'appareil.

Vérifications.

En présence de ces résultats contradictoires, il était indispensable de vérifier à nouveau l'exactitude des renseignements fournis par le réfractomètre. Dans des recherches pratiquées avec M. LAUDAT, nous avons utilisé comme procédé de vérification la pesée des albumines du sérum.

La pesée des albumines du sérum est elle-même une méthode délicate, et pour être certain de l'exactitude de ses résultats, nous les avons contrôlés en dosant l'azote des albuminoïdes du sérum par le procédé de KJELDAHL, modifié par M. DENIGÈS.

Technique du dosage par pesée des albumines du sérum.

On prélève 5 centimètres cubes du sérum, on y ajoute

(1) M. CHIRAY. Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. (*Thèse de Paris*, 1907.)

(2) CHIRAY et DEMANCHE. Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans la mesure des albumines du sérum et des sérosités. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, séance du 27 juillet 1907, p. 235.)

45 centimètres cubes d'eau distillée, 1 centimètre cube d'acide trichloracétique et 1 à 2 grammes de chlorure de sodium. Le mélange est mis au bain-marie bouillant et laissé jusqu'à ce que l'albumine soit coagulée. On porte ensuite vers 90 ou 95° sur la flamme d'une lampe à alcool. En opérant ainsi l'albumine se coagule lentement, ne s'attache pas aux parois du vase et surnage le liquide. Après refroidissement, on filtre sur deux schleichers équilibrés ou un schleischer taré. On lave rapidement le dépôt d'albumine à l'eau bouillante jusqu'à ce que le filtrat ne donne plus de réaction avec l'azotate d'argent. On achève la purification de l'albumine par lavages à l'alcool et à l'éther. On sèche à l'étuve à 100-105° jusqu'à poids constants, on pèse les deux schleichers et la différence du poids donne le poids de la quantité d'albumine contenue dans 5 centimètres cubes de sérum. La pesée terminée, on calcine le filtre et son contenu avec les précautions habituelles et on pèse les cendres blanches obtenues. Les cendres représentent les sels qui peuvent rester combinés avec les albumines, sels de chaux, de potasse, etc... On déduit le poids des cendres du poids trouvé pour l'albumine ; si les lavages ont été bien faits, cette correction doit être très faible.

*Comparaison des résultats obtenus par la méthode des pesées
et par la méthode réfractométrique.*

Sérums d'hommes et d'animaux ne contenant pas de substances non albumineuses en quantités anormales.

Sérums humains		
	Réf.	Pesées
Des...	88,20	87,90
Bart...	85	84,94
S...	94,14	94,17
L... V...	81,1	81,2
M...	92	91,92

Sérums d'animaux		
	Réf.	pesées
Bœuf...	81,50	81,40
Bœuf...	84	83,84
Cheval	83,1	82,80
Porc	78,80	78,50
Porc	86,32	85,80

Ces résultats sont donc très voisins et peuvent être considérés comme identiques, les différences n'atteignant jamais des chiffres supérieurs à 0,5 ou 0,6 p. 100.

Causes d'erreurs et corrections.

La présence dans le sang de certains corps en excès (urée, sucre, pigments biliaires, graisse) fait varier l'indice réfractométrique. Il y a lieu dans ces cas de faire quelques corrections.

Influence de l'urée.

Un sérum normal contient de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 d'urée (WIDAL et JAVAL). Chez les azotémiques, le chiffre d'urée

peut être considérablement augmenté, et s'élever jusqu'à 3, 4 et même 5 grammes. Dans un cas observé par VON JACKS le sérum contenait 5 gr. 85 d'urée. Nous avons trouvé chez deux malades les chiffres de 5 gr. 10 et 5 gr. 69.

MM. STRAUSS et CHAYES, ajoutant des quantités variables d'urée à des liquides d'ascites et de pleurésies, recherchent les modifications que l'addition de cette substance faisait subir à l'indice réfractométrique du liquide.

	LIQUIDE D'ASCITES	LIQUIDE PLEURAL
Indice de réfraction du liquide pur	1,3416	1,3450
Indice de réfraction du liquide additionné d'urée dans la proportion de .		
0,25 p. 100	1,3419	1,3452
0,50 p. 100	1,3421	1,3458
1 p. 100	1,3426	1,3467

Ainsi lorsqu'une solution albumineuse contient 1 p. 100 d'urée, l'indice de réfraction augmente de 0,0010 à 0,0017. M. STRUBELL donne le chiffre de 0,0014 si le sérum renferme 1 p. 100 d'urée et M. REISS celui de 0,00145.

Il est donc très facile, quand on se trouve en présence d'un malade azotémique, de faire la petite correction nécessitée par un excès d'urée dans le sérum.

Ainsi le sérum d'un malade azotémique contient 4 gr. 40 d'urée par litre. En nous reportant au tableau précédent, nous voyons que la présence dans une solution albumineuse d'urée dans la proportion de 4,40 p. 1000 ou 0,44 p. 100

augmente l'indice de réfraction de 0,00050 environ. Par conséquent le chiffre d'albumine trouvé au réfractomètre sera trop fort d'une quantité d'albumine correspondant à 0,00050. En divisant ce chiffre par 0,00172 (indice de réfraction d'une solution albumineuse à 1 p. 100), nous obtenons 0,29, soit 2 gr. 90 d'albumine par litre qu'il faut retrancher du chiffre d'albumine trouvé au réfractomètre. 4 gr. 40 d'urée ont donc le même indice de réfraction que 2 gr. 90 d'albumine ; en d'autres termes, la présence dans le sérum de 4 gr. 40 d'urée imprime au rayon lumineux le même angle de réfraction que 2 gr. 90 d'albumine. En retranchant de 75 gr. 40 (chiffre trouvé par le réfractomètre), 2 gr. 9, nous trouvons 72 gr. 50 ; ce chiffre correspond presque à celui de la pesée, qui était 72 gr. 90. La différence n'est plus que de 0 gr. 40, ce qui est insignifiant.

Le même raisonnement peut être fait pour un malade dont le sérum contenait 5 gr. 69 d'urée par litre. La pesée des albumines donnait le chiffre de 88,12. Le réfractomètre, celui de 92 grammes. La différence était donc de 3 gr. 9. Par la même opération que précédemment, nous trouvons que 5 gr. 69 d'urée ont le même indice de réfraction que 4 grammes d'albumine environ. En retranchant de 92 (chiffre trouvé par le réfractomètre), 4 grammes, nous obtenons 88 grammes d'albumine. La différence n'est plus que de 0 gr. 12.

On voit, par ces deux exemples, que chez des malades très fortement azotémiques la présence d'urée dans le sang est une cause d'erreur importante. Cependant il faut que le taux de l'urée dans le sérum soit voisin du chiffre déjà élevé de 2 grammes, pour que l'erreur qui en résulte dépasse

1 gramme d'albumine par litre. Dans la pratique voici les corrections à faire pour un sérum azotémique.

Si le sérum contient 1 gr. d'urée, on retranche 0 gr. 60 d'albumine.

—	—	2 gr.	—	—	1 gr. 20	—
—	—	3 gr.	—	—	1 gr. 80	—
—	—	4 gr.	—	—	2 gr. 50	—
—	—	5 gr.	—	—	3 gr. 20	—
—	—	6 gr.	—	—	4 gr.	—

du chiffre trouvé au réfractomètre.

Influence du sucre.

D'après MM. GROBER, STRUBELL, WAGNER (1), la présence de sucre dans un liquide exerce sur son indice de réfraction une influence très nette. MM. STRAUSS et CHAYES ont mélangé du glucose à des sérosités d'ascite et de pleurésie et ont recherché les modifications que l'addition de ce sucre faisait subir à l'indice réfractométrique.

	LIQUIDE D'ASCITES	LIQUIDE PLEURAL
Indice de réfraction du liquide pur	1,3461	1,3450
Indice du liquide additionné de glucose dans la proportion de .		
0,25 p. 100	1,3418	1,3454
0,50 p. 100	1,3423	1,3456
1 p. 100	1,3425	1,3465

Donc, l'addition de sucre dans la proportion de 1 p. 100 à un liquide albumineux augmente l'indice de réfraction de 0,0009 à 0,0015.

(1) WAGNER. *Dissertation*, Iéna, 1903.

Chez une diabétique morte dans le coma, le réfractomètre indiqua le chiffre de 96 gr. 60 alors que la pesée donnait celui de 89 gr. 23, soit une différence de 7 gr. 37. Nous avons observé chez plusieurs diabétiques des différences aussi considérables ; la présence dans le sang de sucre, d'acétone et d'acide oxybutyrique β en excès, modifie l'indice réfractométrique et l'on ne peut tenir un compte exact des données fournies par le réfractomètre pour l'évaluation de la quantité d'albumine du sérum.

Sérums lactescents et ictériques.

Il est fréquent de rencontrer chez les brightiques des sérums lactescents. Les résultats fournis par l'examen réfractométrique de ces sérums sont plus élevés que ceux fournis par la pesée des albumines, car les corps gras auxquels le sérum doit sa lactescence augmentent son indice de réfraction.

Sérum de Sch... très lactescent.

Réfractomètre.....	91 gr. 4
Pesée.....	85 gr. 2
Différence	6 gr. 2

Il en est de même chez les ictériques dont le sérum contient des pigments biliaires en excès.

Sérum de Der. — Ictère infectieux, très riche en pigments.

Réfractomètre	95 gr. 6
Pesée.....	93 gr. 8
Différence	1 gr. 8

Sérum de Four. — Cancer du pancréas. Plus fortement teinté que le précédent.

Réfractomètre	87 gr. 10
Pesée.....	84 gr. 60
Différence	2 gr. 50

Ces diverses causes d'erreur sont faciles à éviter et n'enlèvent rien à l'exactitude de la méthode réfractométrique. Par contre, certaines précautions sont indispensables, si l'on veut éviter des erreurs qui peuvent s'élever aux chiffres de 6 et 7 grammes d'albumine.

Précautions diverses.

Il importe tout d'abord que le tube où le sang a été recueilli soit bouché hermétiquement, afin d'éviter l'évaporation (1).

La coagulation doit s'opérer normalement, sans que l'on ait recours à la centrifugation et il faut attendre pour prélever quelques gouttes de sérum que la rétraction du caillot soit complète. Le sérum ne doit pas être hémolysé.

L'examen doit être pratiqué au plus tard dans les vingt-quatre heures qui suivent la prise ; nos recherches ont toujours été faites de quinze à seize heures après le prélèvement du sang. Il se produit, en effet, dans un sérum abandonné à lui même des transformations chimiques complexes, dont nous ignorons la nature et qui sont susceptibles d'augmenter ou de diminuer la concentration sérique.

Prélèvement du sang.

On peut recueillir le sang au bout du doigt dans la veine,

(1) Un même sang, recueilli au cours d'une saignée, d'une part, dans un tube bouché ensuite hermétiquement, et, d'autre part, dans une palette abandonnée à l'air libre, présente le lendemain des différences de 6 et 5 grammes d'albumine. Ces différences sont d'autant plus accentuées que l'examen a été fait plus tardivement.

ou par ventouse, à condition que chez un malade soumis à des examens en série la prise soit toujours faite par le même procédé. M. KREIBICH (1), qui a comparé systématiquement la teneur en albumine du sang relevé dans la veine au doigt et par ventouse est arrivé le plus souvent à des résultats identiques. Mais parfois, il a remarqué des différences assez appréciables, le sang prélevé dans la veine donnant un chiffre plus élevé que celui recueilli au même moment par scarification.

De plus, pour obtenir des résultats comparables entre eux, on devra toujours recevoir le sang et le conserver dans des tubes de petit calibre, hermétiquement bouchés avec des bouchons de liège ou même scellés. L'été, nous conservions les tubes à la glacière.

(1) KREIBICH-KARL. Ueber die refraktometrische werte des blut-serums. *Folia Haematologica*, Leipzig, 1907, pp. 795 à 798.

CHAPITRE II

TENEUR EN ALBUMINE DES SÉRUMS NORMAUX. RECHERCHES SUR LA DILUTION ET LA CONCENTRATION DU SANG CHEZ LES BRIGHTIQUES ET LES CARDIAQUES.

Teneur en albumine des sérums normaux.

Pour apprécier les variations de l'albumine dans le sérum au cours des états pathologiques, il faut avant tout être fixé sur la teneur en albumine du sérum normal. D'après M. REISS (1) chez un sujet normal, cette teneur oscille entre 75 et 90 grammes d'albumine par litre. Chez le nourrisson, elle serait plus faible (60 grammes) jusque vers le sixième ou le dixième mois. A partir de cet âge la concentration du sang de l'enfant augmente et atteint, vers l'âge de un an, les mêmes chiffres que chez l'adulte.

Les recherches que nous avons entreprises avec MM. WIDAL et BÉNARD, nous ont montré que la teneur du sérum en albumine était rarement inférieure à 76 grammes et rarement supérieure à 84 grammes. Chez la plupart des sujets

(1) REISS. *Loc. citato* et *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. Berlin, 1909, LXX, p. 311.

normaux, elle oscille entre 80 et 84 grammes. On peut observer chez un même individu en parfaite santé des variations légères d'un jour à l'autre et, souvent, dans la même journée ; c'est ainsi qu'au moment de la digestion, la teneur en albumine est souvent plus forte qu'avant les repas. Le sérum des individus soumis à un régime riche en sel et en eau est un peu moins concentré que celui des personnes qui boivent peu de liquides. Mais toutes ces différences minimales n'ont qu'une importance légère au point de vue de la pratique, si l'on a soin de faire tous les jours, chez le même malade, l'examen du sérum à la même heure.

Recherches sur la dilution et la concentration du sang chez les brightiques et les cardiaques.

Dans ses recherches sur les variations de la dilution sanguine, au cours d'affections diverses, M. REISS (1) constata que l'indice réfractométrique des brightiques œdémateux s'abaisse considérablement et ne s'élève qu'au moment de la disparition des œdèmes. Plus tard, dans un travail avec M. OPPENHEIMER (2), il nota qu'au cours de la néphrite scarlatineuse, l'indice réfractométrique s'abaisse avant l'apparition des manifestations cliniques de la lésion rénale.

En 1906, M. STRAUSS (3) étudia les variations de l'indice

(1) E. REISS (*loc. cit.*). Anwendungen der refraktométrie in der Physiologie und Pathologie des Menschen (*Zeitsch. f. Elektrochemie*, 1908, XIV, p. 613.)

(2) S. OPPENHEIMER et E. REISS. Untersuchungen der Blutkonzentration bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Nephritis. (*Deutsch. arch. f. Klin. med.* 1909, XCVI, 5-6.)

(3) H. STRAUSS. Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutes bei Herz- und Nierenwassersucht. (*Zeitsch. f. klin. Med.*, 1906, LX, 5-6.)

chez les brightiques et chez les cardiaques et compara ses résultats à ceux que fournit la méthode des pesées du malade préconisée par MM. WIDAL et JAVAL. Il distingue trois types de malades œdémateux.

1^o Les sujets atteints de « néphrites chroniques parenchymateuses, dont l'urine était riche en albumine ». Chez ces malades porteurs d'œdèmes volumineux, l'indice réfractométrique est très inférieur aux chiffres normaux. On observe, au moment de la fonte des œdèmes, une ascension de l'indice réfractométrique qui atteint, lorsque la déshydratation est complète, un chiffre voisin des limites normales.

2^o Les cardiaques œdémateux, dont l'indice réfractométrique plus élevé que celui des brightiques est sensiblement voisin de la normale. « Il se rapproche plus de la limite inférieure que de la limite supérieure d'un sérum normal ». Au moment de la fonte des œdèmes chez les asystoliques, l'indice s'élève considérablement.

3^o Enfin les malades atteints de néphrites chroniques interstitielles qui ont dilaté leur cœur, ce sont des cardiobrightiques. « Ces hydropisies ressemblent beaucoup plus aux hydropisies cardiaques qu'aux hydropisies des néphrites. » L'indice de réfraction chez ces cardiobrightiques, plus élevé que chez les brightiques épithéliaux, est très voisin des chiffres normaux.

Il existe donc pour M. STRAUSS une différence nettement tranchée entre les malades atteints de néphrites épithéliales dont le sérum est très dilué et les cardiaques et les cardiobrightiques dont le sang est très peu dilué. Au moment de la fonte des œdèmes, l'indice réfractométrique s'élève dans

les deux cas, « mais l'ascension de l'indice est plus nette chez les brightiques ».

M. LOEPER (1) étudia dans sa thèse la concentration moléculaire du sang des brightiques et des cardiaques asystoliques. Au cours des néphrites oedémateuses il constata par la méthode de la pesée des albumines une hypoalbuminose sanguine notable. « Cette hypoalbuminose, dit-il, ne peut s'expliquer uniquement par l'albuminurie car dans nos observations la quantité d'albumine urinaire ne dépasse qu'une fois 5 grammes et est souvent autour de 1 gramme ; cette hypoalbuminose est un indice de l'augmentation des substances cristalloïdes du sérum et de la rupture de l'équilibre existant entre les matières albuminoïdes constitutives de ces sérums et les matières cristalloïdes de passage que le rein n'élimine pas et que le sérum et l'organisme retiennent ». La numération des globules lui a montré chez ces malades l'hypoglobulie coexistant avec l'hypoalbuminose.

Par contre, chez les cardiaques, « lorsque l'œdème existe, le taux de l'albumine du sérum est très élevé et dépasse souvent 80 grammes. Lorsque l'œdème fait défaut le taux de l'albumine est plutôt un peu faible au-dessous de 70 grammes. » Le nombre des hématies est augmenté chez les cardiaques oedémateux, l'hyperglobulie coexiste avec l'hyperalbuminose. Pendant les jours qui précèdent la crise urinaire, M. LOEPER a constaté un abaissement brusque du nombre des hématies et du taux de l'albumine sérique ;

(1) M. LOEPER. Mécanisme régulateur de la composition du sang. (Thèse de Paris, 1903.) — Les dilutions du sang. (*Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1903, p. 79.)

cette dilution passagère du sang serait un indice du passage dans le sérum de la sérosité des œdèmes.

M. CHIRAY qui dosa l'albumine du sérum par la méthode des pesées (1) est arrivé à des conclusions analogues :

« Tout œdème d'origine rénale détermine constamment une hypoalbuminose du sérum ou, en d'autres termes, une dilution du sang. Cette dilution s'exagère à mesure que croît l'œdème et peut atteindre un degré extraordinaire aux approches de la mort. Elle diminue au contraire lorsque l'œdème décroît, mais sans disparaître avec lui, car elle persiste indéfiniment chez tout sujet dont le rein est lésé ».

« Tout œdème d'origine cardiaque détermine constamment une hyperalbuminose du sérum, ou en d'autres termes, une concentration du sang. Cette concentration s'exagère à mesure que croît l'œdème et diminue avec lui mais sans disparaître complètement tant que persiste l'asystolie. De plus, lorsque par une action thérapeutique brutale, on provoque brusquement la disparition de l'œdème et la guérison de l'asystolie, la concentration est passagèrement remplacée par une dilution transitoire que suit un retour à l'état normal. »

Si donc tous ceux qui ont recherché l'état de la concentration sanguine chez les hydropiques soit par la méthode réfractométrique, soit par la pesée de l'albumine sont d'accord pour admettre que l'hydropisie des néphrites s'accompagne d'hydrémie, il n'en est pas de même pour l'hydropisie des cardiaques puisque certains auteurs ont constaté

(1) CHIRAY. *Compte rendu du IX^e Congrès fr. de médéc.* Paris, 1907.
— *Presse méd.*, 8 janvier 1908, p. 19.

qu'à la période d'œdèmes le sérum des cardiaques est plus riche en albumine que lorsque les œdèmes ont disparu.

CHAPITRE III

NÉPHRITES AIGUES

Nos premières recherches ont porté sur les malades atteints de néphrites aiguës du type épithélial.

OBSERVATION I (1)

Mig..., apprenti brodeur, entre à l'hôpital Cochin, le 15 février 1910, pour une néphrite aiguë datant de quatre jours. Vers la fin de janvier, ce malade a ressenti des maux de gorge très violents accompagnés de céphalée et de douleurs lombaires. Le 12 février, à son réveil, il remarque que sa face est bouffie,

(1) Les malades dont nous rapportons les observations dans ce travail, ont été suivis pendant de longues périodes. Les résultats des pesées quotidiennes et des examens réfractométriques sont traduits sur des courbes. La courbe pleine est celle du poids, la courbe pointillée la courbe réfractométrique. Sur toutes nos figures deux lignes pointillées horizontales, au niveau des chiffres qui correspondent à 76 et à 84 grammes d'albumine par litre, indiquent les limites entre lesquelles oscille la courbe d'un sujet normal. Plusieurs observations

que ses mains et ses pieds sont œdématisés. Le lendemain, vers le soir, il éprouve une vive dyspnée. Le 15 février, apparaît une céphalée intense et brusquement vers 9 heures du matin une amaurose subite. Il entre à Cochin.

On constate en l'examinant un anasarque généralisé, mais prédominant à la face. Les membres inférieurs, le scrotum et les mains sont légèrement œdématisés ; l'infiltration de la face est blanche et molle, les yeux sont à demi-fermés. Le malade se plaint d'une céphalée intense et d'une cécité absolue. L'auscultation du cœur fait entendre un bruit de galop très net ; le poulx plein et régulier bat à 86 par minute ; la tension artérielle est de 17 1/2. L'auscultation des poumons révèle une légère bronchite bilatérale et une congestion des bases assez prononcée. L'examen ophtalmoscopique montre une stase papillaire bilatérale très marquée. Les urines foncées, contiennent des traces d'albumine, de nombreux cylindres granuleux et hématiques, quelques leucocytes et beaucoup d'hématies.

Sous l'influence du repos et du régime déchloruré, une diurèse abondante s'établit, les œdèmes s'effondrent, la céphalée disparaît, l'amaurose s'atténue rapidement et le poids s'abaisse de 9 kilos en 5 jours. La guérison fut complète en 10 jours. Le bilan des échanges chlorurés montre que du 16 au 24 février le malade a ingéré 16 grammes de chlorure de sodium et uriné 65 grammes. Il a donc éliminé en 8 jours, 49 grammes de sels retenus dans ses tissus.

Ce malade est resté à l'hôpital pendant près d'un mois soumis d'abord au régime déchloruré, ensuite au régime ordinaire de rapportées dans cette thèse ont été publiées en collaboration avec MM. WIDAL et René BÉNARD dans deux mémoires parus récemment.

1^o L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids (*Semaine médicale*, 1^{er} février 1911) et 2^o L'hydrémie des brightiques et des cardiaques œdémateux. Sa constatation et sa mesure par la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids (*Recueil de mémoires d'urologie médicale et chirurgicale*, Juillet 1911) (Masson),

l'hôpital, très salé, qu'il a fort bien toléré. A sa sortie, le 20 mars 1910 le bruit de galop avait disparu, les urines ne contenaient plus ni albumine, ni cylindres.

On voit sur cette courbe (fig. 1) qu'à son entrée, le malade présentait une dilution sanguine légère, à 72 grammes d'albumine par litre. Cette hypoalbuminose a persisté pendant un jour, puis l'indice réfractométrique s'élève rapidement pour atteindre la normale, soit 76 grammes d'albumine. Le début de la chute de poids a précédé d'un jour l'ascension de l'indice.

Après que le poids a retrouvé son équilibre, la courbe réfractométrique poursuit quand même son ascension et finit par accuser le chiffre considérable de 99 grammes d'albumine par litre. Une telle hyperconcentration du sang prouve que la diurèse libératrice avait entraîné plus d'eau que les œdèmes n'en avaient accumulé dans l'organisme. Cette hyperconcentration ne fut du reste que passagère, car au bout de quatre jours, la courbe réfractométrique s'abaissa pour s'équilibrer définitivement aux environs de 86 grammes d'albumine.

Plusieurs sujets atteints de néphrites aiguës nous ont fourni des courbes comparables à celle de ce premier malade.

La courbe II a été prise chez un sujet atteint de néphrite aiguë qui fit à l'hôpital plusieurs séjours successifs et dont la déshydratation complète ne fut jamais obtenue.

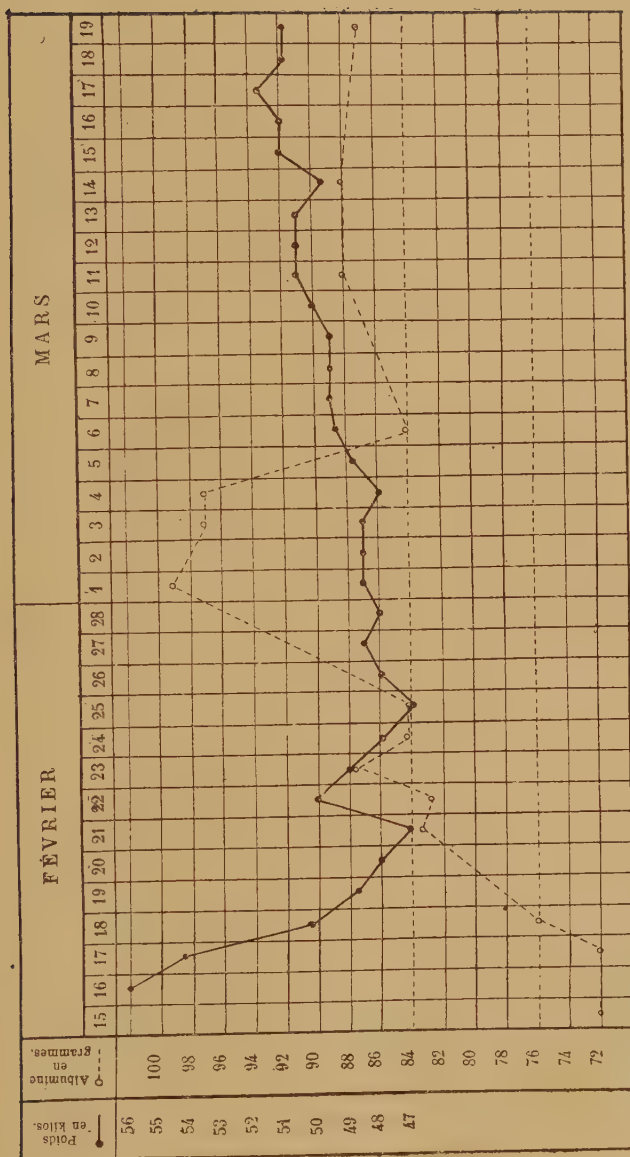


Fig. 1.

Obs. I. — Néphrite aiguë.

OBSERVATION II

Mor..., 32 ans, corroyeur, entre à Cochin, le 12 septembre 1909.

La maladie actuelle a commencé vers la fin du mois d'août par une diarrhée intense et tenace. Le 9 septembre, en revenant de son travail, Mor... constate qu'il a peine à soulever ses pieds. Le lendemain 10, ses jambes et ses bourses sont devenues très volumineuses. Il ne ressent du reste aucun malaise, mais se décide néanmoins à entrer à l'hôpital.

Premier séjour du 11 au 26 septembre.

En l'examinant, le 11 septembre on constate un œdème diffus, blanc et mou, prédominant aux membres inférieurs où le doigt laisse un godet profond et persistant, et aux organes génitaux qui sont très distendus. Au niveau de l'abdomen et du thorax les tissus sont moins infiltrés mais dans les régions dorsale et lombaire les plis du drap laissent une empreinte profonde ; la face est pâle et bouffie, les yeux larmoyants. Le cœur est légèrement dilaté ; l'auscultation révèle un bruit de galop très net. Le pouls est régulier à 80 bien frappé ; la tension artérielle est à 18 ; dans les deux poumons existent des râles diffus de bronchite. L'abdomen est légèrement météorisé mais ne renferme pas d'ascite, le foie est normal ainsi que la rate. Les urines jaunes, un peu foncées, ne contiennent pas de sang mais sont très albumineuses.

Sous l'influence du repos au lit et du régime déchloruré, le malade s'améliore rapidement ; le 18 septembre l'œdème du scrotum et les râles de bronchite ont disparu. Le 26, l'amélioration s'est accentuée ; seule la jambe droite est encore légèrement œdématiée. La déchloruration a été rapide ; du 13 au 25, le malade a ingéré 19 gr. 5 de chlorures et a uriné 53 gr. 6. Le malade sort sur sa demande.

Deuxième séjour du 12 au 23 octobre.

Mor... a recommencé à travailler et à manger un régime salé ; aussi rentre-t-il à Cochin très œdématié. Cette fois les œdèmes restent stationnaires, la crise chlorurée n'a pas lieu, du 13 au 23 octobre il ingère 21 grammes et urine 20 grammes de chlorures seulement. Le poids ne baisse pas, malgré l'administration quotidienne de 2 grammes de théobromine.

Troisième séjour du 9 au 30 janvier.

Pendant deux mois le malade a travaillé sans se ménager ; il rentre pour la troisième fois dans le service du Professeur Vidal. Les œdèmes sont très prononcés aux membres inférieurs et aux organes génitaux, l'abdomen est tympanisé, le bruit de galop est très net. La tension artérielle est de 17. Dans les poumons on entend des râles sous-crépitaux. Les urines claires et abondantes contiennent 2 grammes d'albumine par litre. Malgré le repos au lit absolu et l'administration quotidienne de 2 grammes de théobromine, le poids ne subit qu'une diminution très légère et les œdèmes restent stationnaires.

On voit sur la courbe de ce malade que le jour de son entrée à l'hôpital l'indice réfractométrique indiquait le chiffre très bas de 44 grammes d'albumine par litre, soit près de la moitié des chiffres normaux. Le lendemain, la courbe réfractométrique s'élève à 56, puis après être tombée à 52 elle remonte franchement et atteint 74 grammes d'albumine. Pendant ce temps la chute du poids commence, elle est rapide, puisque le malade perd 6 kilos en 11 jours. Le 26 septembre, la courbe réfractométrique indique 74 grammes d'albumine, chiffre un peu au-dessus des limites normales.

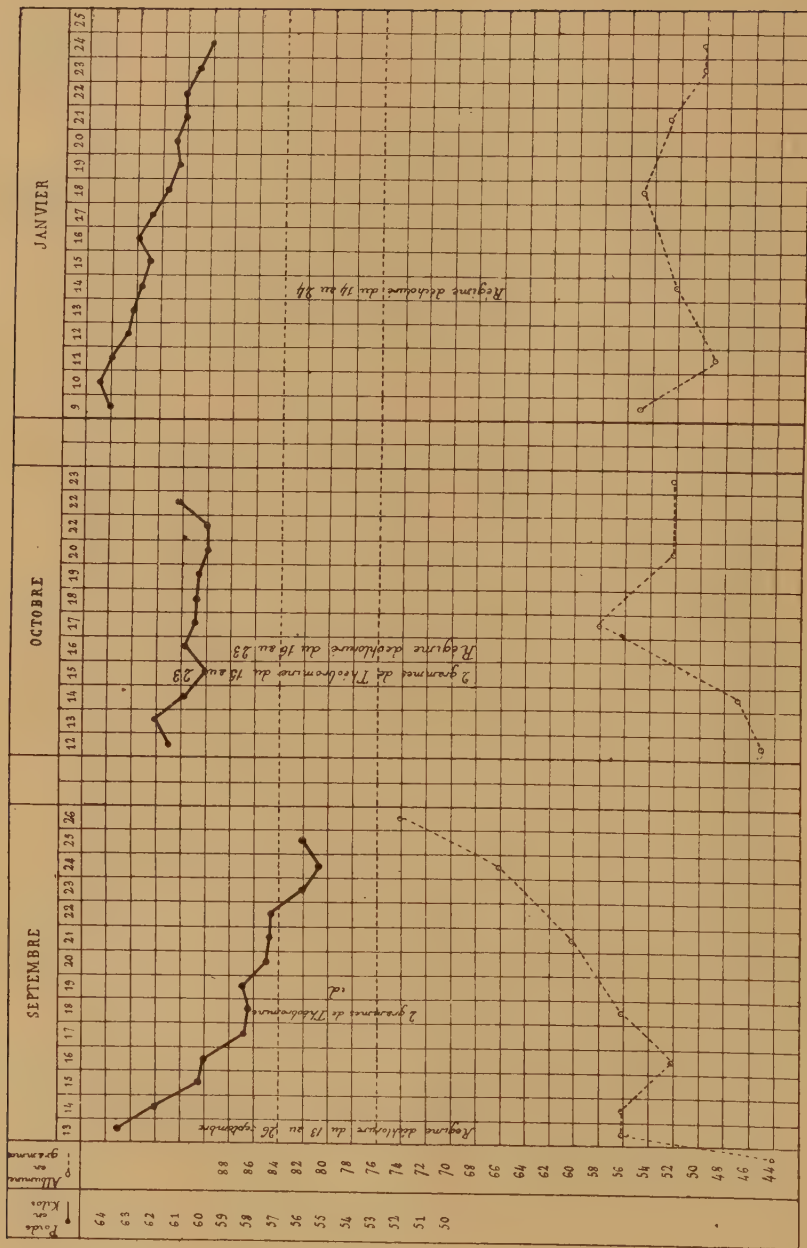


Fig. 2.
Obs. II. — Néphrite aiguë.

Du reste, à cette date, le malade présentait encore un peu d'œdème périmalléolaire ; la déshydratation des tissus et du sang était donc incomplète.

Lorsque Mor... rentre pour la seconde fois le 12 octobre, la courbe du poids est remontée de 6 kilos, la courbe réfractométrique est retombée à 46 grammes. Pendant toute la durée du deuxième et du troisième séjour du malade à l'hôpital, la courbe du poids reste sensiblement stationnaire, la courbe réfractométrique ne subit que des variations minimales et demeure constamment très au-dessous des chiffres normaux.

Il existe donc chez ce malade deux types de courbes réfractométriques très différents. Pendant le premier séjour une courbe qui s'élève chez un malade dont les œdèmes s'effondrent et dont le poids s'abaisse simultanément ; puis, pendant les deuxième et troisième séjours, une courbe constamment inférieure à la normale chez un malade qui est et qui reste très infiltré et dont le poids ne varie guère.

De l'étude comparative des courbes de ces deux malades résultent les faits suivants :

1^o Chez les malades atteints de néphrites aiguës avec œdèmes, il existe de la dilution du sérum qui se traduit par de l'hypo-albuminose. *A l'œdème des tissus correspond l'œdème du sang.*

2^o Très marquée chez le malade de l'observation II, très

fortement œdématié, l'hydrémie est, au contraire, peu accentuée chez le malade de l'observation I qui l'est beaucoup moins. *La dilution sanguine est donc sensiblement proportionnelle à l'intensité des œdèmes.*

3° *La diminution des œdèmes amène chez tous deux une chute de poids et une ascension simultanée de l'indice réfractométrique qui prouve que le sérum se concentre.* Chez le malade II (premier séjour), la déshydratation est incomplète, la courbe réfractométrique reste au-dessous des chiffres normaux. Au contraire, chez le malade I la courbe réfractométrique continue son ascension après que la chute du poids est terminée, dépasse les limites normales et ne s'équilibre que plusieurs jours après le poids. Cette hyperconcentration passagère témoigne de la déshydratation complète de l'organisme.

CHAPITRE IV

NÉPHRITES PARENCHYMEUSES CHRONIQUES A GROS OEDÈMES.

Nous avons pu suivre plusieurs sujets atteints de néphrites parenchymateuses chroniques « hydropigènes » qui présentaient depuis plusieurs mois, parfois même depuis plus d'une année des œdèmes volumineux et tenaces, une albuminurie abondante et persistante. Chez de tels malades arrivés à une période avancée de la maladie le rein finit par opposer une barrière infranchissable aux chlorures. Les œdèmes restent alors invincibles quels que soient le régime ou la médication employés.

OBSERVATION III

Sch..., 55 ans, syphilitique, entre à l'hôpital Cochin le 18 juillet 1909. Depuis un an environ, ce malade ressent quelques-uns des petits signes du brightisme : céphalée, cryesthésie, bourdonnements d'oreilles, crampes dans les mollets. En décembre 1908, la maladie actuelle a débuté par un œdème des membres inférieurs qui a rapidement envahi le scrotum, la paroi abdominale et les membres supérieurs. Sch... s'est soigné à domicile

pendant plusieurs mois, puis ne s'améliorant pas, il se décide à entrer à Cochin.

Le malade est pâle, son faciès est bouffi ; ses membres inférieurs et ses membres supérieurs sont distendus par des œdèmes mous et blancs. La peau du tronc et de l'abdomen est très infiltrée. Le cœur est légèrement hypertrophié, sa pointe bat dans le septième espace intercostal. L'auscultation révèle un souffle d'insuffisance aortique et un bruit de galop. Le pouls bat à 80, la tension artérielle est de 26 centimètres. Le malade très dyspnéique est atteint d'une forte bronchite dans le poumon droit, et porteur d'un épanchement pleural gauche considérable. Son foie et sa rate sont normaux ; ses urines pâles sont très albumineuses (6 grammes).

TABLEAU DES ÉCHANGES CHLORURÉS

Dates	Quantité d'Urine	Chlorures ingérés	Chlorures éliminés
Août... 1	850 cmc.	1,5	—
2	700	1,5	0,9
3	750	1,5	0,7
4	650	1,5	0,6
5	750	1,5	0,6
6	800	1,5	0,6
7	600	1,5	0,5
8	1000	1,5	1
9	940	1,5	0,7
10	1000	1,5	0,8
11	800	1,5	0,4
12	970	1,5	0,7
13	770	1,5	0,7
14	850	1,5	—
16	820	1,5	0,3
17	520	1,5	1,1
18	530	1,5	0,9
20	700	1,5	0,6
21	700	1,5	0,7
22	450	1,5	0,5
23	500	1,5	0,5
24	620	1,5	0,6
25	520	1,5	0,5
26	500	1,5	0,4
27	600	1,5	0,5
Totaux		37,5	14,9

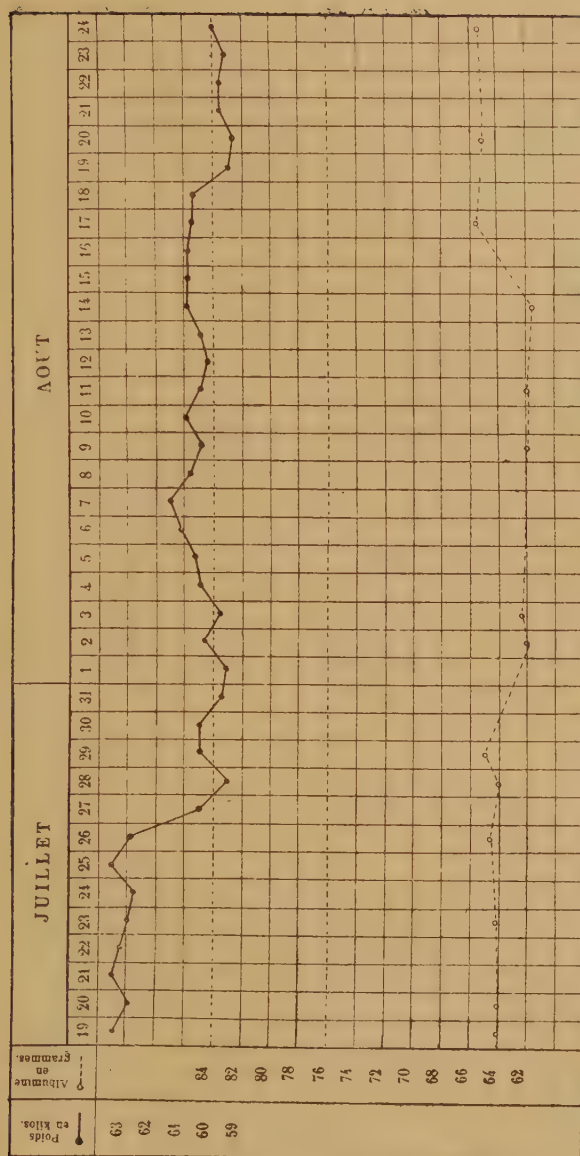


Fig 3.
Observation III. — Parenchymateuse chronique.

Le régime déchloruré, l'emploi des diurétiques comme la théobromine et la théocine, aussi bien que le traitement mercuriel, restèrent sans effet sur les œdèmes. Pendant un séjour prolongé à Cochin, la quantité d'urine émise fut constamment très minime et l'élimination chlorurée quotidienne de ce malade qui était soumis à un régime déchloruré très strict reste constamment au-dessous de 1 gramme (voyez le tableau des échanges chlorurés).

Le poids, parti de 63 kilos, tomba ensuite à 59 pour demeurer constamment stationnaire, oscillant entre 59 et 61 kilos. L'indice réfractrométrique resta lui aussi immobilisé autour des chiffres très bas de 64 grammes et 62 grammes d'albumine. On voit que la courbe du poids et la courbe réfractrométrique décrivent toutes deux des trajets presque horizontaux.

Trois autres malades atteints de néphrites chroniques parenchymateuses ont fourni des courbes presque identiques à celles de ce premier malade.

OBSERVATION IV

La malade R..., âgée de 28 ans, était atteinte d'une néphrite dont on ne put déterminer l'origine. Elle présentait de gros œdèmes des membres inférieurs, des membres supérieurs et du tronc. L'auscultation du cœur révélait un bruit de galop; sa tension artérielle était élevée; ses urines pâles et abondantes contenaient 10 grammes d'albumine par litre.

Malgré le repos, le régime déchloruré et l'administration de la théobromine, la quantité d'urine resta constamment peu abondante et les œdèmes ne disparurent pas.

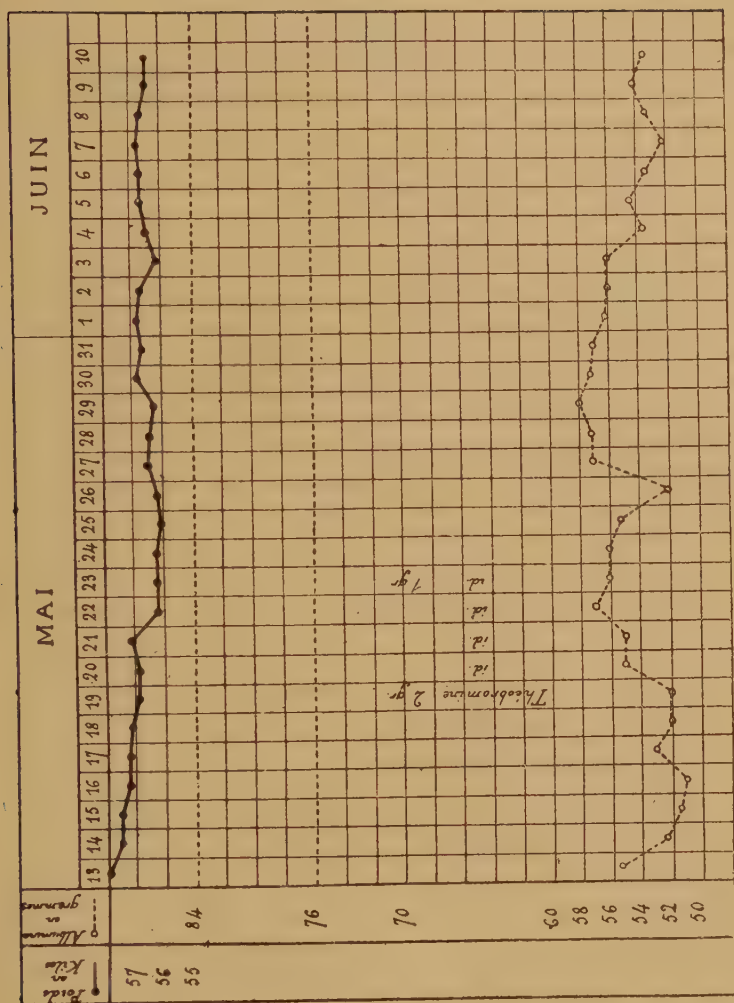


Fig. 4.
Observation IV. — Néphrite parenchymateuse chronique.

La courbe du poids demeura constamment autour de 56 kilos et la courbe réfractométrique ne subit que des variations insignifiantes, oscillant entre 52 et 58 grammes d'albumine, c'est-à-dire dans des limites très inférieures aux chiffres normaux.

OBSERVATION V

Cour, 50 ans, marchand de vins en gros, a eu une hémoptysie en avril 1909, puis il a commencé à maigrir, à avoir de la fièvre et à cracher abondamment. A son entrée à Cochin, il présentait un peu d'œdème périmalléolaire ; on constatait en outre l'existence de deux grosses cavernes au sommet des poumons et ses crachats fourmillaient de bacilles de Koch. Ses urines étaient très albumineuses (10 grammes). Son cœur était normal, sa tension artérielle était de 9 1/2, son foie et sa rate étaient augmentés de volume.

TABLEAU DES ÉCHANGES CHLORURÉS

Dates	Quantité d'urine	Chlorures ingérés	Chlorures éliminés
Avril. . . 8	700	1,5	0,70
9	1200	1,5	1,3
10	1200	1,5	1,6
11	960	1,5	1,4
12	510	1,5	0,3
13	600	1,5	0,1
14	700	1,5	0,08
15	400	1,5	0,02
16	500	1,5	0,06
17	400	1,5	0,05
18	500	1,5	0,09
19	900	1,5	0,1
20	1000	1,5	0,1
21	800	1,5	0,2
22	650	1,5	0,1
23	750	1,5	0,05
24	700	1,5	0,06
25	700	1,5	0,08
Totaux		27 gr.	6,49

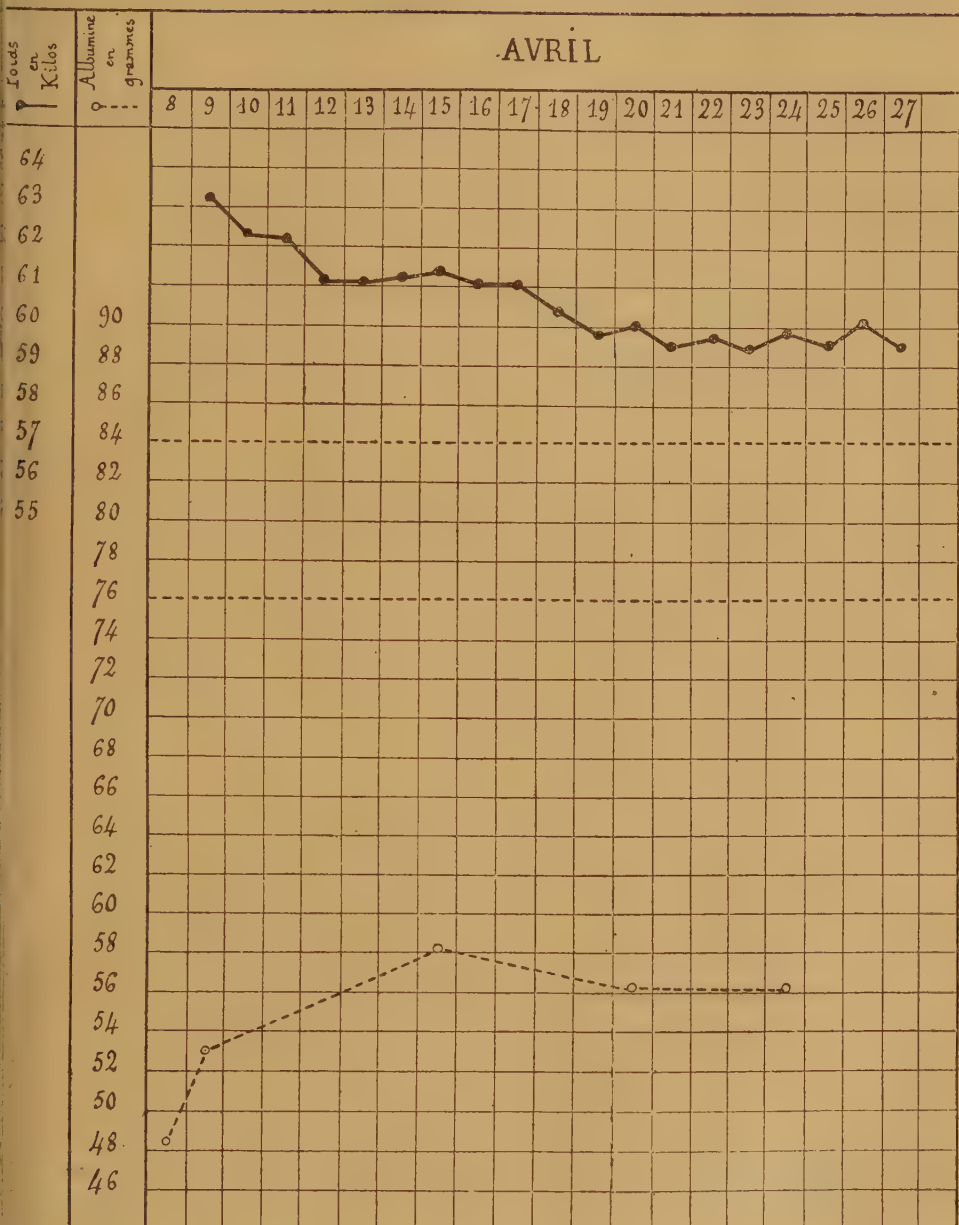


Fig. 5.

Obs. V. — Néphrite parenchymateuse chronique.

Peu à peu, les œdèmes envahirent les cuisses, le scrotum et l'abdomen, les membres supérieurs et la face. Bientôt une diarrhée tenace s'établit, le malade se cachectisa et mourut le 24 avril, après trois mois de séjour dans le service. L'autopsie révéla l'existence d'une néphrite tuberculeuse associée à une dégénérescence amyloïde du foie, de la rate et des reins. L'élimination chlorurée de ce malade était presque nulle. Le bilan des chlorures dressé pendant dix-huit jours montra qu'en absorbant 27 grammes, il n'élimina que 6 grammes de sel. (Voir le tableau des échanges chlorurés.)

La courbe du poids s'abaisse légèrement pendant les jours qui précèdent la mort chez ce malade très cachectique, mais les œdèmes restent stationnaires. L'indice réfractométrique pris à diverses reprises ne dépassa jamais 58 grammes. Cette hypoalbuminose montrait la persistance d'une hydrémie très accentuée. Les deux courbes décrivent deux trajets parallèles.

OBSERVATION VI

Le malade Péo..., âgé de 22 ans, albuminurique, présentait de l'œdème des membres inférieurs et un bruit de galop ; sa tension artérielle était à 18. Il fit à Cochin un court séjour de trois semaines. Pendant toute la durée de ce séjour, son poids resta presque stationnaire entre 58 et 61 kilos, et son indice réfractométrique très bas, oscillait aux environs de 60 grammes d'albumine.

Ces diverses observations nous montrent que chez les sujets atteints de néphrites parenchymateuses chroniques avec œdèmes volumineux et grosse albuminurie la dilution sanguine est très accentuée. *A une infiltration permanente*

et très prononcée des tissus correspond une pléthore hydrique très marquée. Souvent le régime déchloruré strict et l'emploi des diurétiques n'amènent chez ces malades ni débâcle urinaire, ni crise chlorurée, aussi les œdèmes restent stationnaires, le poids ne varie pas et l'hypoalbuminose du sang persiste.

On voit survenir parfois chez quelques malades atteints de ce type de néphrite une diurèse assez abondante; en même temps les œdèmes diminuent, le poids s'abaisse et la courbe réfractométrique s'élève. Mais jamais cette courbe ne monte jusqu'aux limites normales; jamais elle n'arrive aux chiffres de 90 et 99 grammes d'albumine observés chez certains malades atteints de néphrites aiguës. Toujours l'indice se maintient un peu au-dessous des chiffres normaux oscillant entre 70 et 75 grammes d'albumine par litre.

Cette hypoalbuminose sanguine persistante montre que ces malades dont les œdèmes semblent avoir disparu ne sont pas totalement désinfiltrés. Il reste chez eux une infiltration latente et invisible, un « précœdème » qui se chiffre par 3 ou 4 kilos d'hydratation.

Du reste, cet état de précœdème ne se maintient que tant que ces sujets sont soumis à un régime déchloruré très strict. Il suffit généralement de les remettre pendant quelques jours à un régime légèrement salé pour voir les œdèmes réapparaître aussitôt, le poids s'élever et la courbe réfractométrique s'abaisser en même temps.

CHAPITRE V

NÉPHRITES CHRONIQUES INTERSTITIELLES REHYDRATATION ET CURE D'ENGRAISSEMENT CHEZ LES BRIGHTIQUES

Chez les brightiques interstitiels nous avons observé des variations de la courbe réfractométrique intéressantes à comparer à celles des sujets atteints de néphrites épithéliales aiguës. Parfois ces malades ont dilaté leur cœur fatigué et présentent des œdèmes asystoliques résultant de cette dilatation cardiaque, ce sont des cœrdio-brightiques que nous étudierons dans un chapitre ultérieur. Mais souvent l'infiltration suivant à une époque où le cœur n'est pas dilaté, où la tension artérielle est encore très élevée ; la rétention chlorurée est la cause de ces œdèmes purement brightiques dans la genèse desquels n'intervient pas de défaillance du myocarde.

OBSERVATION VII

Guil..., 58 ans, tonnelier, ressent depuis 5 ans de petits signes du brightisme (pollakiurie nocturne, céphalée, doigt mort,

mouches volantes, bourdonnements d'oreille, cryesthésie). Il entre à l'hôpital le 13 janvier 1910. On constate en l'examinant un œdème très prononcé des membres inférieurs, du scrotum, de la verge ainsi que de la paroi abdominale ; la matité transversale du cœur est à peine augmentée, sa pointe bat dans le cinquième espace intercostal. L'auscultation révèle un double souffle aortique et un bruit de galop. La tension artérielle est de 19 1/2. Les urines sont rares, foncées et ne contiennent pas d'albumine.

Sous l'influence du repos au lit et du régime lacté, se produit une crise urinaire et chlorurée rapide ; du 13 au 18 janvier, le malade ingère 16 gr. 50 et élimine 45 grammes de sel, les œdèmes disparaissent en trois jours et le poids s'abaisse de 6 kilos en quatre jours.

A l'entrée du malade, l'indice réfractométrique était très inférieur aux chiffres normaux (54 grammes d'albumine par litre). Il s'élève rapidement au moment de la chute du poids. Après que le poids est équilibré la courbe réfractométrique continue son ascension, atteint le chiffre de 76, puis de 82 grammes d'albumine, retombe ensuite à 71 et remonte enfin à 80. Il est intéressant de remarquer que l'équilibre définitif de la courbe réfractométrique n'est obtenu que douze jours après celui de la courbe du poids.

On voit par cette observation que chez un brightique interstitiel, il existe à la période d'œdème une hypoalbuminose très marquée, et qu'au moment de la déshydratation les variations de l'indice sont identiques à celles observées chez les malades atteints de néphrites épithéliales.

Plusieurs sujets atteints de néphrites interstitielles nous ont fourni des courbes comparables à celles de ce premier malade.

Réhydratation et cure d'engraissement chez les brightiques

Lorsqu'un sujet œdémateux, soumis au régime déchloruré, est complètement déshydraté et lorsque son poids est resté équilibré pendant un certain temps, il est intéressant de savoir si ce malade peut à nouveau supporter une alimentation salée. L'épreuve de la chlorurie alimentaire permet de se rendre compte très exactement si le rein a retrouvé sa perméabilité normale vis à vis du chlorure de sodium.

Chez quelques malades cette épreuve amène une augmentation de poids rapide ; le bilan des chlorures montre que ces sels sont retenus dans l'organisme et donne la preuve que cette ascension du poids est due à un retour d'hydropisie.

Nous avons pu observer chez deux malades brightiques les variations de la dilution sanguine au cours de la réhydratation.

OBSERVATION VIII

Baud..., 66 ans, syphilitique, entre à Cochin le 6 novembre 1909. Depuis un an il ressent de petits signes de brightisme, pollakiurie nocturne, étourdissements, épistaxis fréquentes et parfois très abondantes, bourdonnements d'oreille. Depuis quatre mois, ce malade est très oppressé et depuis un mois des œdèmes ont apparu au niveau de ses malléoles.

On constate en l'examinant que ses membres inférieurs sont déformés par un œdème blanc et mou ; le scrotum et la verge sont peu infiltrés. Très dyspnéique, le malade est obligé de rester assis sur son lit. Son facies est pâle et ses temporales sinueuses. La matité verticale de son cœur est légèrement augmentée. La pointe bat dans le cinquième espace, l'auscultation révèle un

bruit de galop et un double souffle aortique ; la tension artérielle est de 22. De gros râles de bronchite emplissent ses deux poumons. Le foie et la rate sont normaux, l'abdomen ne renferme pas d'ascite. Les urines claires, assez abondantes, contiennent des traces d'albumine.

Cette courbe tire son intérêt de ce fait que la malade a été soumise successivement à un régime déchloruré, puis à un régime chloruré dont on connaissait exactement la teneur en sel. Sous l'influence du régime déchloruré on voit tout d'abord le poids s'abaisser de 4 kilos en six jours, en même temps que les œdèmes disparaissent. La tension artérielle tombe de 22 à 20 centimètres. La courbe réfractométrique s'élève et l'albumine du sang passe de 64 grammes aux environs de 80 grammes.

Durant une période de 10 jours, le poids du malade reste stationnaire, le bilan des chlorures est bien équilibré, l'indice réfractométrique oscille aux environs de 80 grammes.

On ajoute pendant cinq jours la dose quotidienne de 15 grammes de sel au régime, dose qu'on réduit à 5 grammes pendant les six jours suivants. Sous l'influence de cette chloruration alimentaire, les œdèmes réapparaissent au niveau des malléoles, envahissent en deux jours les jambes et ensuite les cuisses et le scrotum, une violente dyspnée s'installe, les râles de bronchite réapparaissent dans les deux poumons, la tension artérielle monte de 20 à 24 ; enfin le poids s'élève en treize jours de 9 kil. 500. Pendant les onze jours qu'avait duré l'épreuve le malade avait ingéré 116 grammes de sel et n'en avait éliminé que 17 (Voyez tableau des échanges chlorurés).

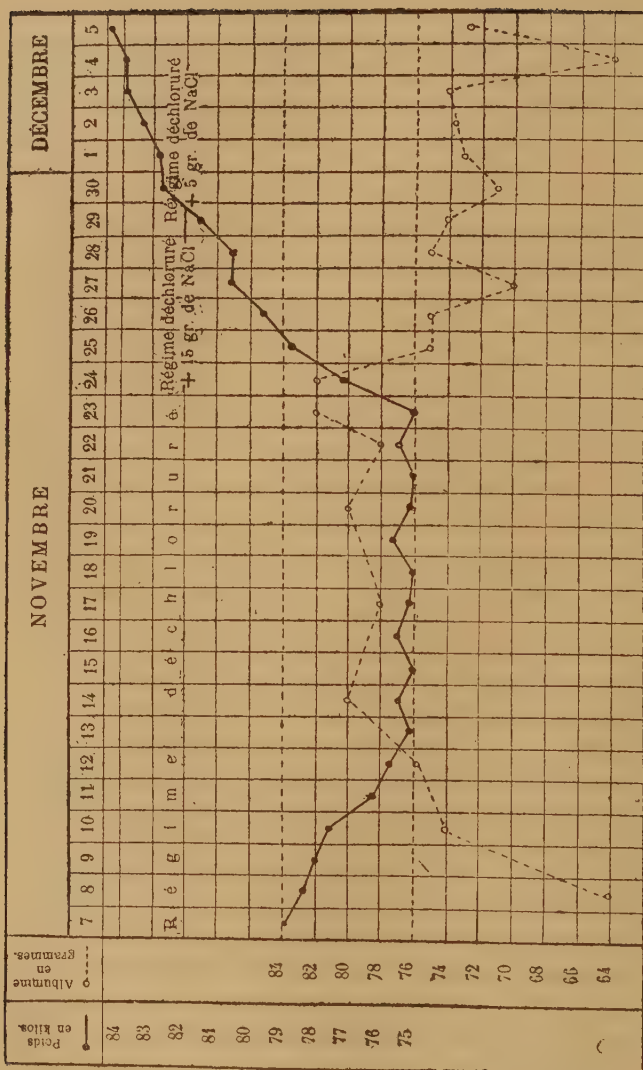


Fig. 8.

Obs. VIII. — Néphrite chronique interstitielle.

TABLEAU DES ÉCHANGES CHLORURÉS DU MALADE VIII

	Dates	Quantité d'urine	Chlorures ingérés	Chlorures éliminés
Noy...	24	1130	16,5	1,5
	25	1200	16,5	2,9
	26	950	16,5	2,8
	27	800	16,5	1,9
	28	550	16,5	1,1
	29	510	1,5	0,7
	30	710	6,5	0,6
Déc...	1	1700	6,5	1,1
	2	2100	6,5	1,4
	3	1450	6,5	1,8
	4	1250	6,5	1,4
	Totaux		116,5	17,2

On voit l'indice réfractométrique s'abaisser et tomber le quatrième jour au dessous de la normale pendant que le poids s'élève, la chute de l'indice s'accroît pendant les jours suivants et après plusieurs oscillations la courbe descend à un chiffre correspondant à 64 grammes d'albumine par litre. Il est à noter que l'ascension de la courbe du poids a précédé d'un jour la chute de la courbe réfractométrique.

OBSERVATION IX

Coul..., 18 ans. était atteint d'une néphrite du type épithélial. Il présentait de l'anasarque avec prédominance de l'œdème à la face et au scrotum, ses urines étaient très sanglantes et très albumineuses. L'examen du cœur révélait l'existence d'un bruit de galop ; la tension artérielle était de 18 centimètres.

L'intérêt de cette courbe réside dans le fait que le ma-

lade fut soumis d'abord à un régime déchloruré et à l'action de la théobromine puis au régime ordinaire de l'hôpital très salé. Sous l'influence du repos au lit, du régime déchloruré et de la théobromine, le poids du malade s'abaisse en 26 jours de 9 kil. 500. La courbe réfractométrique qui était à l'entrée du malade au chiffre très bas de 48 grammes d'albumine par litre s'éleva peu à peu au chiffre de 66 grammes. Pendant cette période, les œdèmes avaient considérablement diminué, mais une légère infiltration persistait encore au niveau des membres inférieurs. La chute du poids s'arrêta dès que l'on suspendit l'administration de la théobromine, la courbe réfractométrique cessa de s'élever et ne dépassa pas les chiffres voisins de 66 grammes d'albumine. Cette hypoalbuminose persistante montrait que la déshydratation n'était pas complète.

Au bout de 7 jours, le malade refusa de se soumettre au régime déchloruré et fut mis au régime de l'hôpital très salé. Sous l'influence de cette chloruration alimentaire, les œdèmes augmentèrent au niveau des jambes, envahirent les cuisses et le scrotum ; le poids s'éleva aussitôt de quatre kilos en quatre jours. *La courbe réfractométrique s'abaisse en même temps à 58 grammes d'albumine par litre.* Pendant les sept jours qu'avait duré l'épreuve le malade avait ingéré 110 grammes de sel environ et n'en avait éliminé que 14.

Ces deux observations montrent avec une grande *netteté* que la réhydratation d'un malade sous l'influence de la chloruration alimentaire se traduit à la fois par une ascension du poids et par une chute de l'indice réfractométrique.

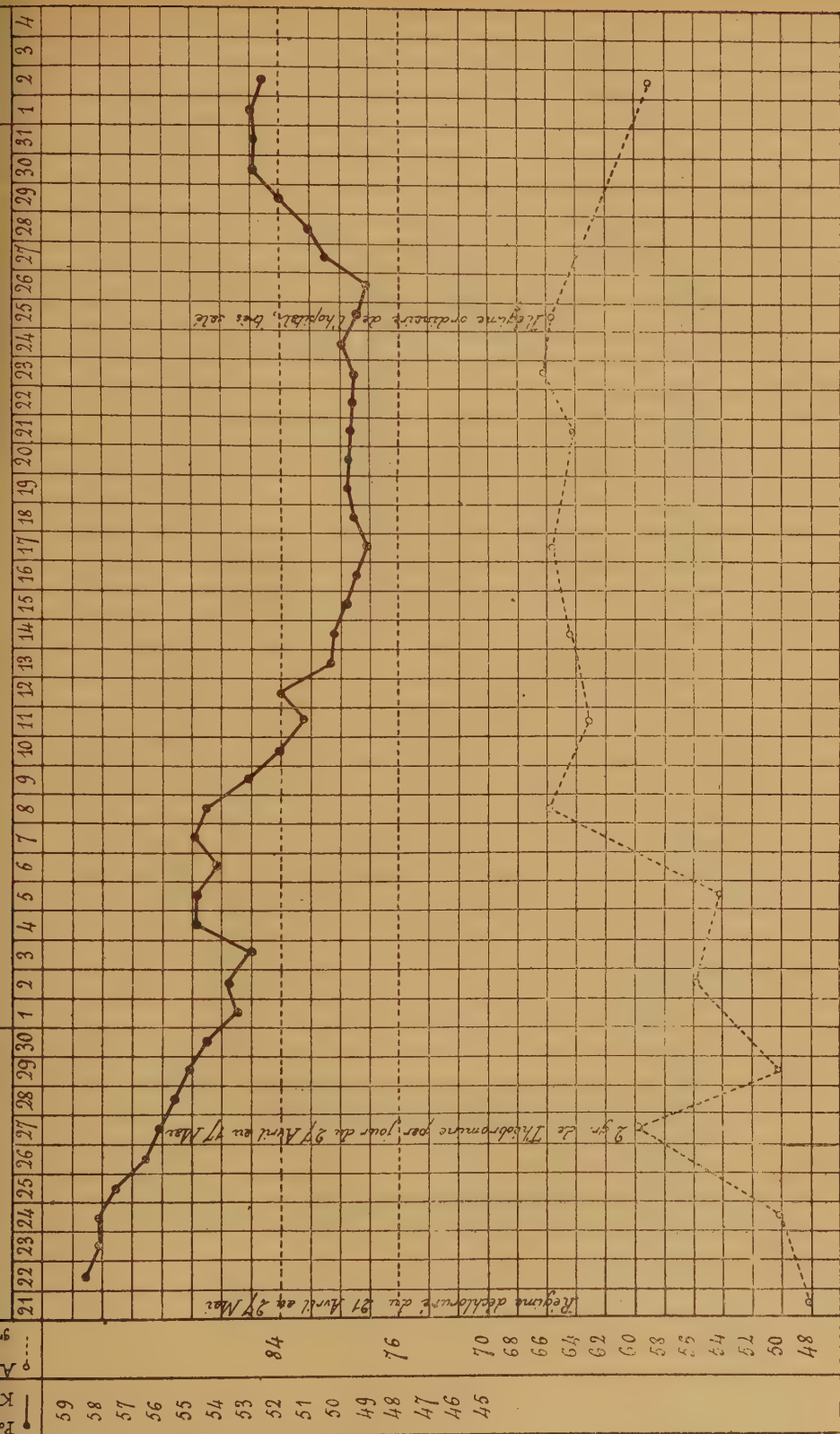


Fig. 9.
Observation IX. — Néphrite épithéliale.

Chez certains sujets œdémateux soumis au régime déchloruré, lorsque après déshydratation complète le poids est resté équilibré pendant quelques jours, on peut le voir réascensionner peu à peu et reprendre de 3 à 4 kilos en un temps généralement assez long, alors que les échanges en eau et chlorures restent cependant parfaitement équilibrés.

M. WIDAL (1) a fait remarquer que cette élévation progressive du poids n'est pas due dans ce cas à une réhydratation de l'organisme mais témoigne d'une *véritable cure d'engraissement* qui sous l'influence du repos et du régime s'est faite chez un malade libéré de ses œdèmes.

L'observation X montre à l'évidence le bien fondé de cette opinion.

OBSERVATION X

Kerf..., 47 ans, entre le 8 octobre 1909 à l'hôpital Cochin. Il présente un œdème très prononcé des membres inférieurs, des bourses et de la verge, son abdomen est augmenté de volume et renferme une légère ascite ; son foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. L'examen du cœur révèle un bruit de galop. Le pouls est régulier, la tension artérielle est de 23, les urines claires, mais peu abondantes ne contiennent pas d'albumine, mais quelques cylindres purulents.

Sous l'influence du régime déchloruré, on voit les œdèmes s'effondrer et le poids s'abaisser de 9 kilos en huit jours ; le malade absorbe 37 grammes de chlorures et en urine 147. La courbe réfractométrique qui était à 66 grammes d'al-

(1) F. WIDAL. La réduction des liquides dans le mal de Bright. (*Bull. de l'acad. de méd. de Paris*. Séance du 18 février 1908, p. 246.)

bumine s'élève et atteint rapidement les limites normales.

Pendant les douze jours suivants, le poids du malade reste bien équilibré et la courbe réfractométrique ne subit que des oscillations peu notables.

Après ce temps, le malade est soumis à une alimentation chlorurée comportant 15 grammes de sel par jour. La courbe du poids qui avait déjà commencé à s'élever légèrement la veille de l'installation de ce régime, continue son ascension lente et progressive, qui ne fait gagner au malade que 4 k. 500 en dix-huit jours. Le bilan des chlorures dressé pendant cette période montre que ces sels n'ont pas été retenus. La quantité de chlorures ingérés durant quatorze jours est de 252 grammes, la quantité éliminée de 250 grammes. On peut donc affirmer que le malade ne s'est pas réhydraté. Pendant toute cette période, *la courbe réfractométrique reste constamment dans les limites normales.*

TABLEAU DES ÉCHANGES CHLORURÉS DU MALADE X

Dates	Quantité d'urine	Chlorures ingérés	Chlorures éliminés
Nov... 1	1740	18	14,8
2	2060	18	14,7
3	1580	18	16,4
4	1400	18	12,4
5	1200	18	10,2
6	2130	18	13,4
7	2400	18	20,7
8	2250	18	21,4
9	1750	18	17,6
10	2340	18	18,2
11	2830	18	23,8
12	2400	18	23,8
13	2420	18	20,8
14	2340	18	19
Totaux		252	249,9

Si l'ascension légère du poids de notre malade avait correspondu à une réhydratation de l'organisme, par préœdème, l'indice réfractométrique se serait abaissé parallèlement; nous le voyons au contraire rester stationnaire. L'équilibre parfait du bilan des chlorures, *la persistance dans le sang durant ce temps d'une teneur normale en albumine* apportent le double témoignage que *l'ascension du poids de notre patient n'est pas due à une réhydratation mais relève de l'engraissement.*

Cette cure d'engraissement s'observe souvent chez les brightiques et les cardiaques désinfiltrés. Elle existe chez le malade de la courbe I atteint de néphrite aiguë qui engraisa également de 4 kil. 1/2 en vingt-trois jours. On remarque l'ascension lente et régulière du poids pendant que la courbe réfractométrique reste constamment au-dessus des limites normales.

On s'explique du reste facilement que les malades libérés de leurs œdèmes engraisent fréquemment. En effet, les liquides qui imprègnent les tissus des hydropiques en troublent profondément la nutrition; sous l'influence de la déchloruration le sujet sort amaigri de sa crise, ayant perdu non seulement de l'eau d'infiltration, mais encore une partie de ses substances de constitution. Semblable à un convalescent de fièvre typhoïde, un brightique ou un cardiaque déshydraté reprend peu à peu son poids normal et même le dépasse s'il est soumis à une alimentation suffisante; chez ce convalescent d'œdème, on assiste à une véritable cure d'engraissement lente et progressive.

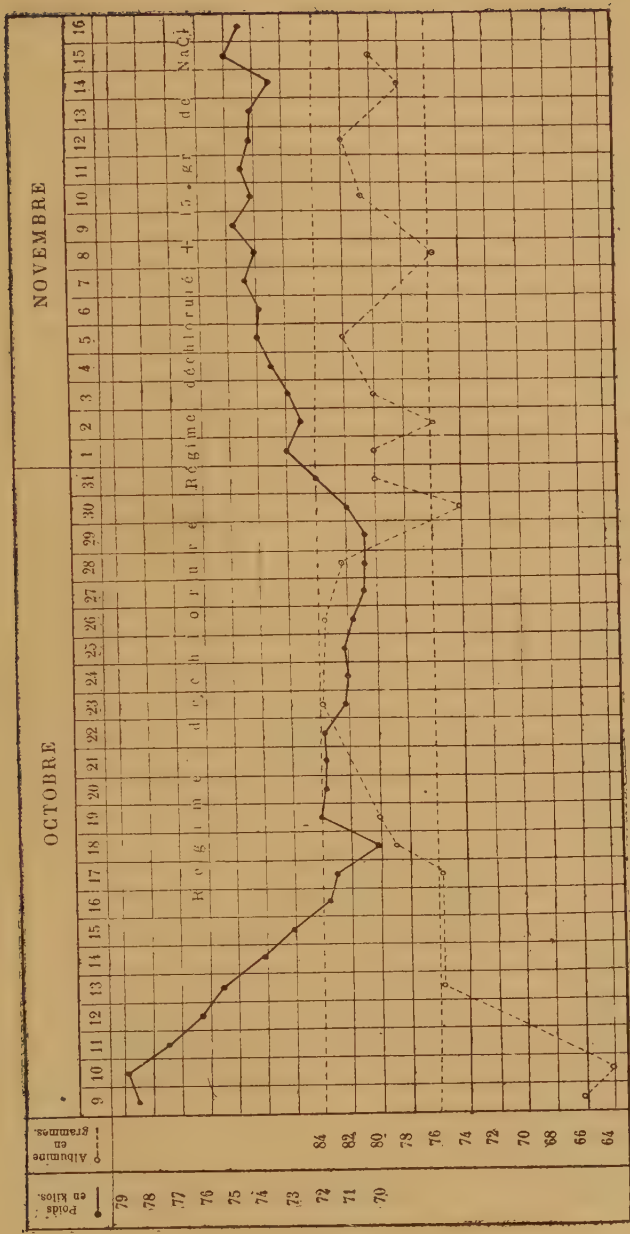


Fig. 40.
Observation X. — Néphrite chronique interstitielle.

On voit donc que chez un sujet soumis à un régime salé et dont le poids s'élève l'indice réfractométrique peut fournir des indications très précieuses. Sans doute, le bilan des chlorures dressé quotidiennement permet de reconnaître si cette augmentation de poids est due à la réhydratation de l'organisme ou à un engraissement, mais le procédé qui consiste à rechercher l'indice réfractométrique du sérum est plus simple et tout aussi exact comme le prouve la comparaison des huitième et dixième courbes.

Dans la huitième courbe, après une période d'équilibre, le poids s'élève et il s'agit bien d'une réhydratation, car le bilan des chlorures montre que ces sels sont retenus, dans le même temps l'indice réfractométrique, en s'abaissant, atteste la réapparition de la dilution sanguine.

Dans la dixième courbe, le poids s'élève également, mais il s'agit cette fois d'un véritable engraissement, car le bilan des chlorures parfaitement équilibré prouve qu'il n'y a pas de rétention ; la courbe réfractométrique restant dans les chiffres normaux montre qu'il n'y a pas de dilution sanguine.

En d'autres termes, *l'abaissement de l'indice réfractométrique permet d'affirmer qu'on est en présence d'un retour d'hydropisie tandis que son état stationnaire donne la preuve qu'il s'agit d'une cure d'engraissement. Si un brightique n'ayant pas retrouvé sa perméabilité rénale revient trop vite à une alimentation salée, l'abaissement de l'indice réfractométrique suffit à imposer l'obligation formelle de revenir au régime déchloruré.*

CHAPITRE VI

LA CONCENTRATION SANGUINE CHEZ LES BRIGHTIQUES AZOTÉMIQUES

L'urée et le chlorure de sodium peuvent être retenus simultanément dans l'organisme des malades dont l'élimination rénale est insuffisante ; les effets dus à leur accumulation se confondent alors dans le tableau classique de l'urémie. Mais chez certains brightiques, on peut n'observer que la rétention de l'une ou l'autre substance. MM. WIDAL et JAVAL (1) ont bien établi les différences qui séparent les brightiques chlorurémiques des brightiques azotémiques. Ils ont montré que l'accumulation de l'urée chez les brightiques se fait avant tout dans le sang et n'aboutit pas, comme celle des chlorures infiltrant les tissus, à la formation des œdèmes. Si le chlorure de sodium possède une action hydratante manifeste, l'urée, au contraire, n'a pas

(1) WIDAL et JAVAL. La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée (*Soc. de biol.*, 1903, p. 1639) et La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures (*Semaine médicale*, 3 juillet 1905).

d'action hydratante; on peut observer une accumulation maxima d'urée dans le sérum sans que le malade présente d'œdèmes.

Ayant eu l'occasion d'observer quatre malades en état de rétention azotée pure, nous avons recherché l'état de leur concentration sanguine en utilisant la méthode réfractométrique et celle de la pesée des albumines du sérum.

1^o Gr..., 43 ans. Néphrite interstitielle chronique. Bruit de galop. Hypertension artérielle. Albuminurie, 3 grammes. Pas d'œdèmes.

1 ^{re} saignée.	Urée	1 gr. 25
—	Albumine....	87 gr. 1 (réfractomètre)
2 ^e saignée.	Urée	1 gr. 05
—	Albumine....	91 gr. (réfractomètre).

2^o M... Néphrite interstitielle chronique. Bruit de galop. Hypertension artérielle. Albuminurie légère. Pas d'œdèmes.

Urée	1 gr. 80
Albumine	81 gr. 2 (réfractomètre)
	80 gr. (après correction due à la présence d'urée en excès) (Voir chap. I).

3^o N..., Néphrite interstitielle. Hypertension artérielle. Bruit de galop. Pas d'œdèmes.

Urée	4 gr.
Albumine	97 gr. (réfractomètre)
	94 gr. 5 (après correction).

4^o Ric... Néphrite interstitielle. Hypertension artérielle. Bruit de galop. Albuminurie, 6 grammes. Pas d'œdème.

Urée	5 gr. 69
Albumine	92 gr. (réfractomètre)
	88 gr. (après correction).
	88 gr. 12 (pesée),

Les deux syndromes azotémiques et chlorurémiques co-existent fréquemment en clinique, nous avons pu étudier a deux reprises le sérum d'un malade qui présentait de la rétention chlorurée se traduisant par des œdèmes, associée à une rétention azotée dans le sang.

Ch..., 22 ans, était syphilitique depuis l'âge de 19 ans et présentait depuis deux ans une albuminurie légère. Après une série de piqûres de biiodure, il entra à Cochin le 28 juin 1909 pour une stomatite mercurielle intense. On constatait chez lui l'existence d'un léger œdème périmalleolaire. L'examen de son cœur révélait un bruit de galop, sa tension artérielle était élevée, ses urines fortement albumineuses. Deux symptômes importants, une inappétence complète et une somnolence assez marquée attirèrent l'attention et firent soupçonner chez ce malade l'existence d'une rétention azotée.

Deux jours après son entrée, le malade fut pris de vomissements répétés et la torpeur s'accrut. Une saignée de 300 grammes fut pratiquée le 3 juillet. A cette date, le malade présentait encore un léger œdème périmalleolaire. L'analyse chimique du sérum de cette saignée donna :

Urée.....	4 gr. 40
Albumine (pesée)	72 gr. 90

Le lendemain, Ch... tomba dans le coma ; il mourut le 9 juillet. Au moment de sa mort, le malade n'avait plus trace d'œdème périmalleolaire et son corps était couvert de sueurs d'urée. L'analyse chimique d'une saignée faite le 9 juillet donna :

Urée	5 gr.
Albumine (pesée)	80 gr.

L'intérêt de cette observation vient de ce que les deux examens du sang furent effectués à des périodes différentes

de la maladie. Le 3 juillet le malade était à la fois azotémique (4,40 d'urée dans le sérum) et chlorurémique, puisqu'il avait de l'œdème périmalleolaire. A cette date, son sérum était légèrement dilué.

Le 9 juillet, ce malade était plus fortement azotémique (5 grammes d'urée) mais n'était plus chlorurémique, les œdèmes ayant totalement disparus. A cette date, son sérum était normalement concentré.

L'étude du sérum de ces divers malades montre donc que :

1^o *Chez les malades en état de rétention azotée pure, on n'observe pas d'hydrémie. L'azotémie, quel que soit son degré, ne provoque pas plus d'œdème du sang que du tissu cellulaire.*

2^o *L'hydrémie qui existe chez un azotémique infiltré est due à la rétention chlorurée qui se traduit par des œdèmes et non pas à la rétention azotée puisque cette hydrémie disparaît dès que les œdèmes disparaissent.*

Ces faits confirment une fois de plus la distinction établie par MM. WIDAL et JAVAL entre l'insuffisance rénale hydro-pigène relevant de la rétention des chlorures et l'insuffisance rénale sèche relevant de la rétention azotée.

CHAPITRE VII

CARDIAQUES ASYSTOLIQUES ŒDÉMATEUX INFLUENCE DE LA DIGITALE SUR L'INDICE RÉFRACTOMÉTRIQUE MÉCANISME DE LA DIURÈSE DIGITALIQUE.

Les variations de la courbe réfractométrique chez les cardiaques œdémateux sont intéressantes à comparer à celles que l'on observe chez les brightiques.

Pour nous mettre le plus possible à l'abri des causes d'erreurs, nos études n'ont porté que sur des malades asystoliques dont la tonicité myocardique se relevait encore sous l'influence de la digitale. Nous verrons en effet, dans un chapitre ultérieur, que chez les sujets arrivés à la phase de cachexie cardiaque et chez les malades déjà cyanotiques en imminence de collapsus, la dilution sanguine est sujette à des variations incessantes et qu'il n'est plus possible d'établir de rapports entre ces variations et celles du poids.

OBSERVATION XI

St..., âgé de 26 ans, entra à Cochin le 5 avril 1910. Il était atteint d'insuffisance mitrale d'origine rhumatismale et avait eu en 1909 une première crise asystolique.

On constatait à son entrée un léger œdème périmalleolaire et une congestion douloureuse du foie qui débordait les fausses côtes de deux travers de doigt. Son cœur était légèrement dilaté et l'auscultation révélait un souffle d'insuffisance mitrale se propageant vers l'aisselle. Son pouls était petit et arythmique, sa tension artérielle était de 12 centimètres. On ne remarquait ni pouls veineux, ni reflux hépato-jugulaire ; dans les deux poumons existait une bronchite légère. Ses urines étaient peu abondantes, foncées, et ne contenaient pas d'albumine.

Sous l'influence du repos au lit et du régime lacté, la diurèse s'établit rapidement ; l'œdème malléolaire disparut et le poids diminua de 4 kil. 500 en cinq jours.

On voit qu'au moment précis où le poids commence à s'abaisser, la courbe réfractométrique subit une flexion légère et tombe à 66 ; mais elle remonte bientôt et, par une ascension rapide, atteint la normale. Le début de la chute de poids précède donc de deux jours l'ascension de la courbe réfractométrique ; cette ascension continue encore lorsque le poids est équilibré pour atteindre le chiffre de 90 grammes d'albumine. L'abaissement temporaire de la courbe avant son ascension révèle une exagération passagère de la dilution sanguine à la suite du passage dans le sang des liquides d'œdèmes très pauvres en albumine (1). Au moment

(1) J. BAYLAC. Composition chimique des liquides d'œdèmes. *Soc. de Biol.*, 1901, p. 519. Le liquide des œdèmes est très pauvre en albumine ; sur une dizaine de liquides examinés, Baylac a trouvé une moyenne de 3 gr. 56 d'albumine par litre. Voici quelques-uns de ses chiffres, chez un asystolique : 2 gr. 52, chez un autre asystolique : 4 gr. 38 et, chez un urémique, 3 gr. 80. Dans tous les autres cas, il n'y avait que des traces d'albumine.

Chez un brightique fortement infiltré, nous avons trouvé dans le liquide d'œdème, 1 gr. 5 d'albumine par litre.

où, sous l'influence du repos, les contractions cardiaques deviennent plus énergiques, il se produit des tissus vers les capillaires, un afflux de sérosités qui diluent le sérum. La concentration sanguine succède rapidement à cette dilution

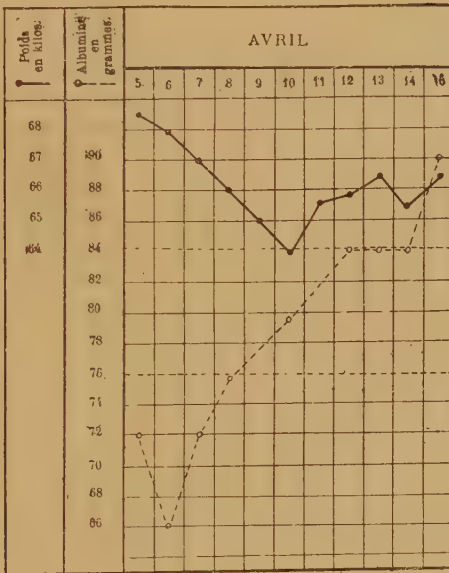


Fig. 11.
Observation XI. — Asystolie.

passagère au moment où la crise urinaire chasse l'eau hors de l'organisme. La même dilution sanguine passagère survient immédiatement sous l'influence de la digitale qui accélère chez les hydropiques le passage dans le sang des liquides d'œdèmes. La courbe 12 en donne la preuve.

OBSERVATION XII

March..., 51 ans, charretier, entre le 20 juillet à l'hôpital Cochin.

Depuis un an, ce malade a des accès de dyspnée nocturne de plus en plus fréquents ; ces accès disparaissent lorsqu'il se repose quelques jours de suite. Depuis un mois, à la suite de fatigues exagérées, ses jambes ont commencé à enfler le soir ; l'œdème a bientôt envahi le scrotum et la paroi abdominale. A son entrée, le 28 juillet, l'œdème des membres inférieurs est énorme, dur et rosé, le scrotum et la verge sont triplés de volume. Le ventre est ballonné et ascitique, le malade, assis sur son lit, très cyanosé, respire difficilement, chaque effort, chaque mouvement augmentent sa dyspnée. Il tousse et rend quelques crachats mousseux. L'auscultation des deux poumons révèle une pluie de râles humides. Son cœur est augmenté de volume dans le sens vertical, mais surtout transversalement ; il déborde de quatre travers de doigt le bord droit du sternum ; la pointe est difficile à localiser ; elle bat très en dehors du mamelon. Les bruits sont très sourds et très arythmiques, on n'entend pas de souffle orificiel ; le pouls bat à 80, il est petit, inégal, irrégulier, sa tension est difficile à prendre.

Les jugulaires sont turgescents et animées de battements, le pouls veineux est très net. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal ; il est douloureux à la pression. Les urines sont très rares et très foncées, 88 centimètres cubes en vingt-quatre heures ; elles ne contiennent pas d'albumine.

Sous l'influence du repos et de la digitale alternant avec la théobromine, la diurèse s'établit rapidement et le poids du malade s'abaisse de 28 kilos en vingt-et-un jours.

La dilution sanguine était très marquée le jour de l'entrée (voir fig. 12), l'indice donnait le chiffre de 61 grammes d'albumine. Le lendemain, la courbe subit une ascension

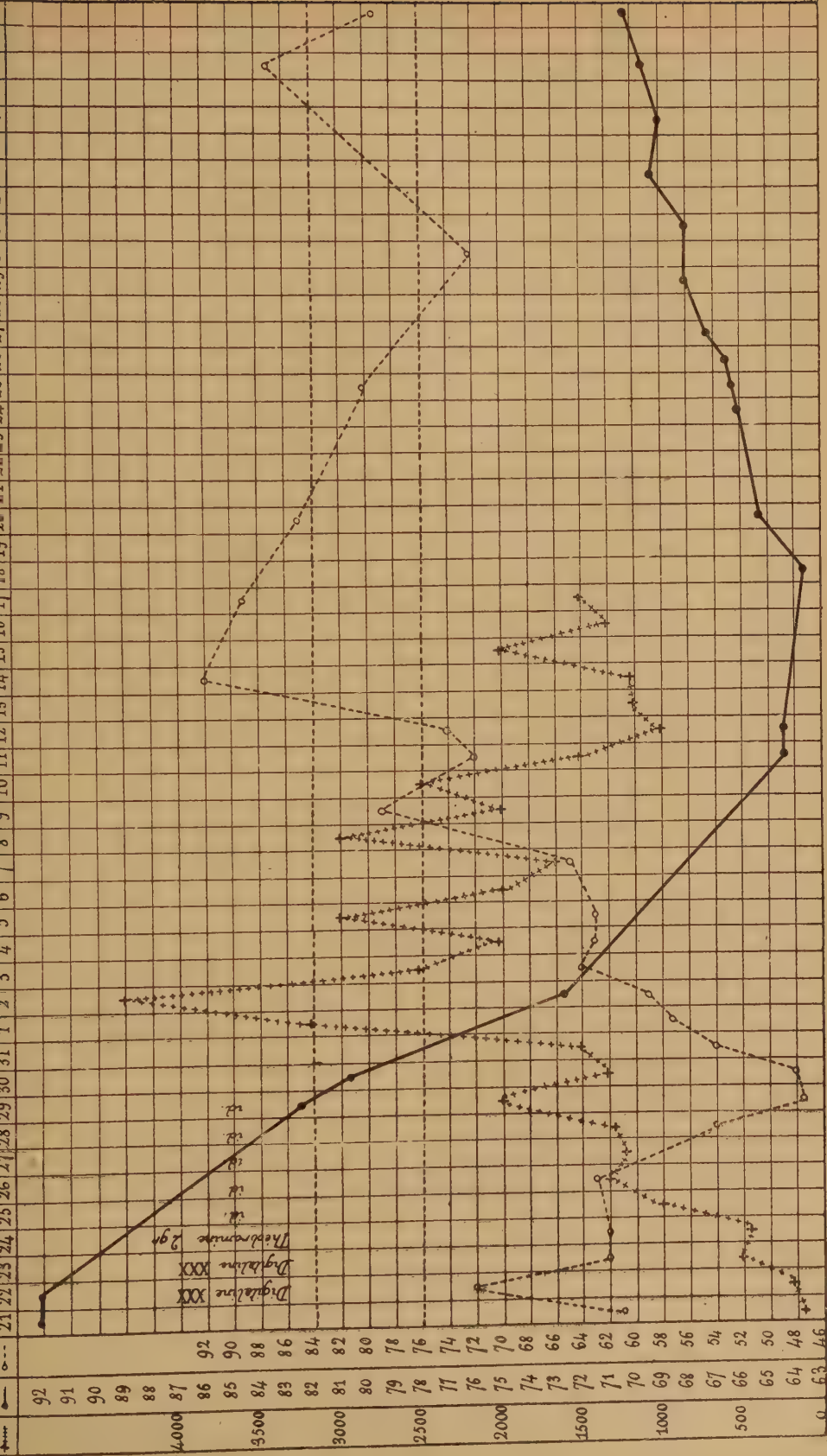


Fig. 42.
Observation XII. — Asystolie.

brusque à 72, puis sous l'influence de la digitale, retombe brusquement à 63 et reste horizontale pendant quatre jours. Après avoir administré la digitaline à la dose quotidienne de XXX gouttes pendant deux jours, on prescrit, pendant six jours, une dose quotidienne de 2 grammes de théobromine. On voit la courbe réfractométrique s'abaisser brusquement à 54 grammes, puis au chiffre remarquablement faible de 47 grammes d'albumine par litre. Déjà, pendant cette période de neuf jours, le poids s'était abaissé de 10 kilos. Après cette chute prolongée, la courbe réfractométrique remonte rapidement, dépasse les limites normales, atteint le chiffre élevé de 92 grammes et ne s'équilibre définitivement qu'après une vingtaine de jours.

Sur cette courbe où l'on voit le teneur du sang en albumine passer du simple au double, l'action de la digitale sur l'indice réfractométrique se fait sentir avec une netteté remarquable.

Mécanisme de la diurèse digitalique. Influence de ce médicament sur l'indice réfractométrique.

On sait que la digitale provoque la diurèse par un mécanisme assez complexe. Ce médicament agit à la fois sur le cœur et sur les vaisseaux. Il ralentit et régularise les mouvements du cœur, relève l'énergie du myocarde et détermine une vasoconstriction intense des vaisseaux abdominaux et périphériques tandis que le réseau artériel du rein reste bien ouvert (1).

(1) Les recherches de GOTTLIEB et MAGNUS (Ueber die Gefässwirkung der Körper d. Digitalisgruppe). (*Archiv. für exper. Pathol. und Pharm.*, t. XLVII pp. 135, 1901) ont prouvé que « la vasoconstriction digitalique

Grâce à cette action vasomotrice de la digitale il se produit une amélioration de la circulation périphérique qui hâte la résorption des œdèmes, et la diurèse ne survient chez les malades hydropiques qu'à la suite de cet afflux dans le sérum des liquides d'infiltration, « véritable injection salée qui se fait dans le sang » (1) : Suivant le mot de Potain : « La digitale est un diurétique indirect dont l'action consiste à faire rentrer dans la circulation pour les éliminer par le rein les liquides des hydropisies et des œdèmes. » On comprend donc que pour se manifester en clinique par la diurèse, l'action digitalique demande la présence d'œdèmes dus au fléchissement du cœur et pourquoi ce médicament ne provoque pas de diurèse véritable chez les sujets non infiltrés.

L'étude réfractométrique du sérum permet précisément de saisir nettement les diverses phases de l'intervention digitalique. En comparant chez notre malade la courbe réfractométrique à la courbe d'élimination urinaire (représentée sur la figure 12) nous voyons qu'après l'administration du

apparaît tout d'abord dans les riches réseaux abdominaux, puis dans les vaisseaux de la périphérie, tandis que les artères rénales ne se trouvent influencées que tout à fait tardivement. Cette action complexe de la digitale, qui se traduit par une élévation temporaire de la pression artérielle générale, avec persistance temporaire de la perméabilité des artères rénales, explique les effets diurétiques de cette drogue chez les asystoliques. » A. MAYOR. La diurèse et les agents diurétiques. (Rapport au *Congrès français de médecine*, Lyon, 1911.)

(1) » Sous l'influence de la digitale, il y a amélioration dans le travail du cœur. Non seulement le cœur lance plus de sang dans le torrent circulatoire, mais encore il en aspire davantage et fait ainsi disparaître les stases et les œdèmes. « (O. LOEWI. Mode d'action et emploi de quelques diurétiques. *Wiener. Klin. Wochenschr.*, n° 1, 1907).

médicament, la courbe réfractométrique s'abaisse rapidement; pendant ce temps, la diurèse commence, mais la véritable crise urinaire et chlorurée ne se produit que le 1^{er} août et les jours suivants, lorsque la chute de la courbe réfractométrique est terminée. La digitale provoque donc, dans un premier temps, le passage dans le sang des liquides d'œdèmes pauvres en albumine; le sérum se dilue, la courbe réfractométrique s'abaisse, et cette chute est d'autant plus accentuée et plus prolongée que le malade est plus œdématié. Dans un second temps, la crise urinaire se produit et chasse l'eau hors de l'organisme. Alors seulement la courbe réfractométrique remonte indiquant que le sérum se concentre. Ce mécanisme assez complexe de l'action digitalique explique que la diurèse soit relativement tardive et ne commence souvent que quelques jours après l'administration du médicament.

Les deux phases de l'intervention digitalique ne sont pas toujours aussi nettement séparées. En effet, la résorption des œdèmes dans le sang au lieu de se produire brutalement, en une seule fois, peut se faire en plusieurs passages successifs; d'autre part, la diurèse débute souvent avant que toutes les sérosités aient passé des tissus dans le sérum. On voit sur certaines courbes l'indice réfractométrique s'abaisser d'abord sous l'influence de la digitale, puis remonter au moment où la diurèse vide le sang de cette première masse d'eau et retomber ensuite lorsqu'un nouvel afflux de sérosités vient rediluer le sérum. La courbe ne s'élève définitivement que lorsque la crise urinaire a entraîné tous les liquides contenus non seulement dans le sang, mais encore dans les tissus. Elle dépasse souvent les limites normales et

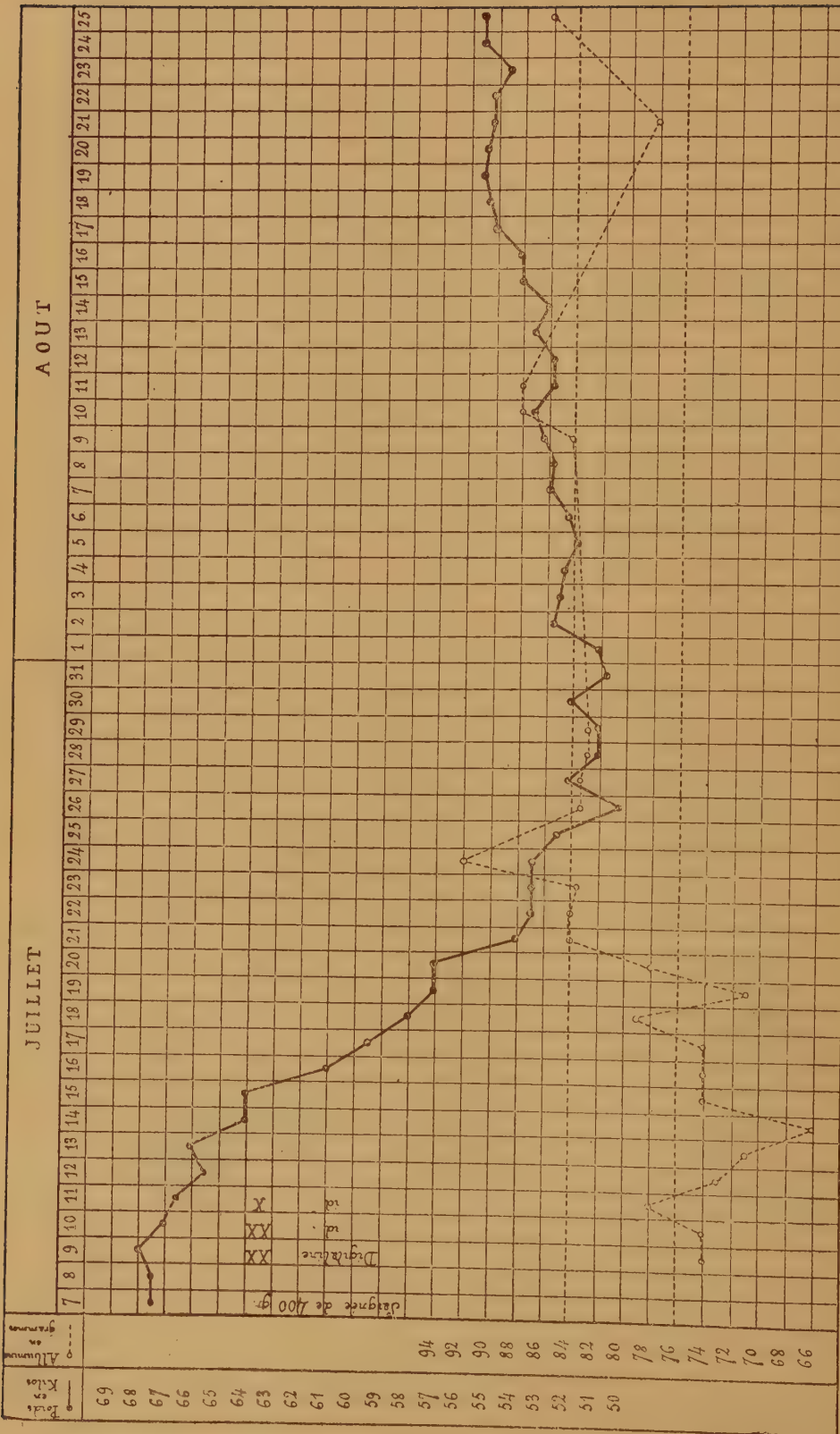
cette hyperconcentration passagère témoigne de la déshydratation complète de tout l'organisme.

La courbe 13 concerne précisément une malade asystolique chez qui l'action de la digitale sur l'indice réfractométrique se fait sentir avec une grande netteté mais dont la courbe subit, avant de s'élever, plusieurs chutes successives traduisant chacune le passage dans le sang d'une partie des liquides d'œdème.

OBSERVATION XIII

Desj..., ménagère, 73 ans, entre à Cochin, le 7 juillet 1909, parce qu'elle a des étouffements, qu'elle tousse et que ses jambes sont enflées. Elle est très dyspnéique et parle péniblement, sa face est cyanosée, surtout au niveau des pommettes et des lèvres. Ses membres inférieurs sont distendus par un œdème mou légèrement rosé, la peau de l'abdomen est également infiltrée, mais sa face et ses membres supérieurs ne sont pas œdématisés. Son foie est légèrement hypertrophié et son abdomen contient un peu d'ascite. Son cœur est dilaté et présente de l'assourdissement des bruits ; son pouls est petit et arythmique, ses jugulaires sont distendues et animées de battements ; enfin l'auscultation des poumons révèle une congestion des bases très prononcée. Ses urines rares contiennent un gramme d'albumine par litre.

Après une saignée de 400 grammes, la dyspnée diminue. On administre à la malade un milligramme de digitaline en trois jours. Sous l'influence du médicament, une diurèse abondante se produit, les œdèmes s'effondrent, le poids s'abaisse de 18 kilos en vingt-trois jours.



On voit sur cette courbe qu'à l'entrée de la malade à l'hôpital l'indice réfractométrique était à 74 grammes d'albumine puis s'élève un jour à 78. Après l'administration de la digitale, la courbe réfractométrique tombe, en trois jours, à 66 grammes au moment où les liquides d'œdèmes affluent dans le sérum. Elle se relève ensuite à 74, reste pendant trois jours au voisinage de ce chiffre, puis monte à 79 et retombe ensuite brusquement à 71. Elle ne commence son ascension définitive qu'après que la crise urinaire qui avait débuté depuis quelques jours s'est accentuée, entraînant hors de l'organisme les liquides qui diluaient le sérum. A ce moment, la malade a déjà perdu 13 kilos d'infiltration. A la dilution sanguine exagérée, fait suite une concentration excessive ; la courbe réfractométrique s'équilibre ensuite définitivement aux environs de 84 grammes d'albumine.

L'étude de ces diverses courbes démontre qu'il existe chez les cardiaques œdémateux une hypoalbuminose plus ou moins marquée. Au moment de la fonte des œdèmes et de la chute du poids la courbe réfractométrique s'élève, mais le début de la chute du poids précède l'ascension de la courbe réfractométrique. En effet, cette courbe subit, avant de s'élever, une chute plus ou moins accentuée qui traduit l'exagération de la dilution sanguine résultant du passage dans le sang des liquides d'œdèmes, pauvres en albumine. Cette exagération de la dilution s'observe chez les cardiaques peu œdématisés, mais

elle est beaucoup plus accentuée et surtout plus prolongée chez les malades très infiltrés soumis à l'action de la digitale qui, par sa double action toni-cardiaque et vasoconstrictive accélère et accentue l'afflux des liquides dans le sérum. Cette chute de la courbe, sous l'influence du médicament n'est que passagère; à mesure que la diurèse libératrice chasse l'eau hors de l'organisme; la courbe remonte au point où elle était auparavant, atteint les limites normales et les dépasse souvent pendant quelques jours avant de s'équilibrer définitivement.

CHAPITRE VIII

ENGRAISSEMENT ET RÉHYDRATATION CHEZ LES CARDIAQUES

La cure d'engraissement s'observe chez les cardiaques œdémateux après déshydratation complète comme chez les brightiques.

En examinant les deux courbes des malades XII et XIII, on voit que, pendant la fin de leur séjour à l'hôpital, les courbes du poids décrivent une ascension lente et progressive ; c'est ainsi que le malade March... (Observation XII) augmente de 8 kilos en 25 jours et la malade Desj... (Observation XIII) de 4 kil. 500 en 25 jours. A ce moment, cette malade était soumise à un régime déchloruré strict ; le malade XII était soumis à un régime moins sévère qui contenait 5 à 6 grammes de sel par jour ; le bilan des chlorures établi quotidiennement montrait que ces sels étaient bien éliminés. Pendant cette période, les courbes réfractométriques de ces deux malades restent constamment dans les limites normales. Cette augmentation du poids n'est donc pas due à une réhydratation, mais témoigne d'une cure d'engraissement.

Chez d'autres cardiaques, soumis à des régimes plus fortement salés, contenant 15 à 17 grammes de chlorures, nous avons assisté à des cures d'engraissement identiques.

L'administration du sel est donc bien tolérée chez certains malades au sortir d'une crise d'asystolie. Mais chez d'autres cardiaques, l'ingestion supplémentaire de chlorure de sodium provoque rapidement une infiltration des tissus et une augmentation de poids du corps. Les travaux de MM. WIDAL, FROIN et DIGNE (1) et les observations publiées plus tard à la Société Médicale des Hôpitaux par MM. VAQUEZ et DIGNE (2) ont bien montré que la rétention chlorurée à elle seule peut provoquer la réapparition des accidents asystoliques. « En pareil cas, les sujets cardiaques auxquels on donne en abondance le chlorure de sodium qu'ils ne peuvent éliminer, se comportent dans cette épreuve comme ils le font en présence de fatigues physiques ou de mouvements un peu violents. Dans l'un et l'autre cas, apparaissent des phénomènes semblables : essoufflements, dyspnée, œdèmes locaux, puis généralisés, dilatation cardiaque, insuffisance tricuspidiennne ».

Un de nos malades atteint de myocardite chronique, dont les œdèmes avaient disparu, fut soumis à l'épreuve de la chlorurie alimentaire qui amena rapidement la réapparition des œdèmes et des phénomènes asystoliques. Nous avons pu étudier chez lui les variations de la dilution sanguine au cours de cette épreuve.

(1) WIDAL, FROIN et DIGNE. La chloruration et le régime déchloruré chez les cardiaques. (*Soc. méd. Hôp.*, 13 nov. 1903, p. 1208.)

(2) VAQUEZ et DIGNE. (*Soc. méd. Hôp.*, 1905. p. 561 et 714.) — *Tribune médicale*, 1^{er} août 1905. p. 517.) — DIGNE. (*Thèse de Paris*, 1905.)

OBSERVATION XIV

Ver..., 50 ans, entre à Cochin le 8 octobre 1909 ; il présente un œdème très prononcé des membres inférieurs ; c'est un œdème dur où le doigt imprime difficilement un godet. Son cœur est fortement dilaté. La matité cardiaque déborde de trois travers de doigt le bord droit du sternum. La pointe du cœur n'est pas perceptible, ses bruits sont sourds. Le pouls est petit et arythmique ; sa tension est de 14. L'auscultation des poumons révèle des râles disséminés de bronchite et des râles souscrépitants fins aux deux bases ; le malade est très dyspnéique, mais ne crache pas. Son foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, il est légèrement douloureux. Son ventre est ballonné, mais ne renferme pas d'ascite. Ses urines, rares, foncées, contiennent des traces d'albumine.

L'examen des courbes (fig. 14) de Vern... montre les rapports intimes qui existent entre les variations de la courbe du poids et celles de la courbe réfractométrique.

Sous l'influence du repos et du régime déchloruré, les œdèmes s'effondrent, la dilatation cardiaque diminue, le pouls se régularise, la dyspnée disparaît, le poids s'abaisse de 7 kil. 500 en onze jours et l'indice réfractométrique s'élève de 68 à 88 grammes d'albumine.

Pendant neuf jours le poids et l'indice réfractométrique ayant retrouvé leur équilibre, décrivent deux courbes parallèles.

L'addition au régime déchloruré d'une dose quotidienne de 15 grammes de sel amène la réapparition des œdèmes et des phénomènes asystoliques ; le cœur se dilate à nouveau et devient arythmique ; une violente dyspnée s'installe et

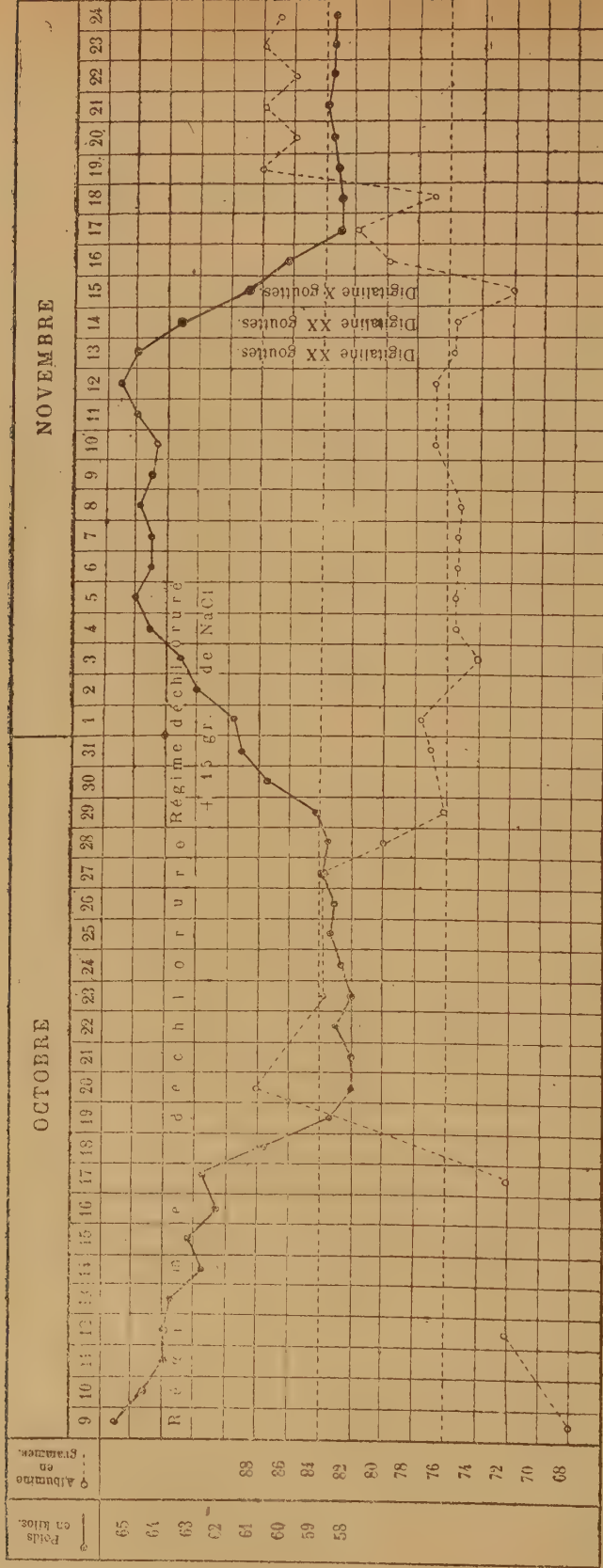


Fig. 14.

Observation XIV. — Chloruration et réhydratation chez un asystolique.

des râles de bronchite remplissent les deux poumons. Le poids s'élève en huit jours de 59 à 65 kilos. L'indice réfractométrique s'abaisse pendant cette période au-dessous des chiffres précédemment atteints et descend à 74 grammes d'albumine.

Malgré la suppression du sel alimentaire, le poids du malade reste, pendant sept jours, aux environs de 65 kilos et la courbe réfractométrique oscille entre 75 et 77 grammes d'albumine.

Enfin, sous l'influence de la digitale, les œdèmes s'effondrent à nouveau ; le poids tombe de 7 kilos en 5 jours et la courbe réfractométrique, après avoir subi une flexion légère, s'élève en décrivant de grandes oscillations ; elle atteint les chiffres de 86 et 88 grammes d'albumine au voisinage desquels elle s'équilibre.

Cette observation montre donc nettement que *la réhydratation qui se produit chez un cardiaque sous l'influence de la chloruration alimentaire se traduit aussitôt par une chute de l'indice réfractométrique. Cet abaissement de la courbe au-dessous des chiffres normaux témoigne de la réapparition de la dilution sanguine*, qui, sans être très accentuée, puisque l'indice se maintient aux environs de 76 grammes d'albumine, apparaît cependant très nettement si l'en compare l'état de la courbe réfractométrique chez ce malade pendant les périodes d'hydratation et de déshydratation.

Tous les malades sortant d'une crise asystolique ne présentent pas la même sensibilité vis-à-vis du chlorure de sodium ; mais chez beaucoup de cardiaques, cette sensibi-

lité est très grande, aussi l'étude réfractométrique de leur serum peut-elle avoir une réelle utilité. *Si le poids d'un cardiaque soumis à un régime salé s'élève et si, en même temps, l'indice s'abaisse, cet abaissement impose l'obligation formelle de revenir au régime déchloruré.*

CHAPITRE IX

CARDIO-BRIGHTIQUES. INFLUENCE DE LA THÉOBROMINE SUR L'INDICE RÉFRACTOMÉTRIQUE CHEZ LES BRIGHTIQUES ET LES CARDIOBRIGHTIQUES.

Il nous reste à étudier une dernière catégorie de malades œdémateux qui présentent un syndrome cardiaque (grosse dilatation du cœur et arythmie) et un syndrome brightique (hypertension artérielle, petits signes du brightisme) intimement associés ; ce sont des cardio-brightiques. Quelle que soit du reste l'histoire clinique de ces malades, qu'il s'agisse de brightiques interstitiels dont le cœur fatigué s'est laissé dilater ou de cardiaques dont le rein a été lésé à la suite de crises asystoliques répétées, les variations de la courbe réfractométrique présentent chez eux de grandes analogies avec celles observées chez les cardiaques et chez les brightiques œdémateux.

OBSERVATION XV

Vial..., 67 ans, ménagère, entre à Cochin le 2 février 1910. Cette malade ressent depuis deux ans, de petits signes du brigh-tisme ; depuis trois mois elle a de la dyspnée et depuis quelques semaines ont apparu, au niveau de ses malléoles, des œdèmes qui ont envahi bientôt les jambes, les cuisses, l'abdomen, les lombes, le thorax et même les membres supérieurs.

A son entrée, on constate que ses membres inférieurs sont distendus par un œdème dur, rosé, où le doigt s'imprime difficilement. La peau de l'abdomen et du thorax, les mains et les avants-bras sont infiltrés d'un œdème plus mou. Son cœur est très fortement dilaté, il déborde de trois travers de doigt le bord droit du sternum, la pointe bat dans le sixième espace intercostal en dehors du mamelon. L'auscultation fait entendre des bruits très sourds, arythmiques, un bruit de galop, mais pas de souffle orificiel. Le pouls est rapide, la tension artérielle est de 19 ; les jugulaires distendues ne sont pas animées de battements. Le foie est gros et douloureux, l'abdomen ne renferme pas d'ascite. La malade est très dyspnéique ; elle tousse et rend quelques crachats muqueux. Il existe dans les deux poumons des râles de bronchite disséminés. Les urines sont rares et contiennent un peu d'albumine.

Sous l'influence du repos, de la digitale et de la théobromine, le cœur se régularisa, les œdèmes s'effondrèrent et le poids s'abaisa de 29 kilos en vingt-huit jours.

On voit sur cette courbe (fig. 16) que la chute du poids se fait en deux temps. Dans une première étape, sous l'influence de 1 milligr. de digitaline, elle tombe de 91 à 84 kilos et reste immobile autour de ce chiffre pendant quatre jours. Dans une deuxième étape, sous l'influence d'une dose quotidienne de 2 grammes de théobromine, elle tombe bruta-

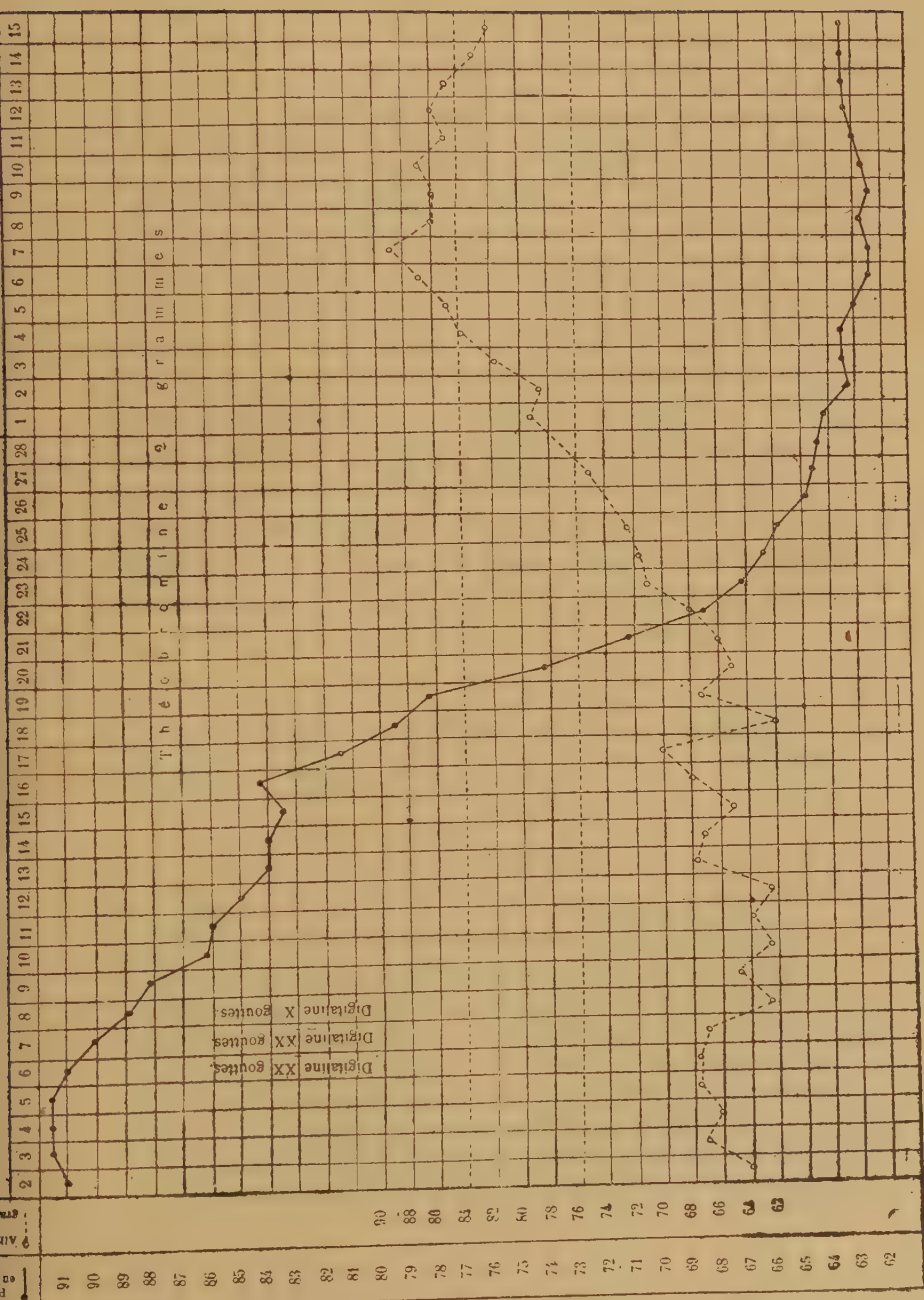


Fig. 15.
Observation XV. — Cardio-brightique.

lement de 17 kilos en sept jours et, onze jours plus tard, atteint le chiffre de 62 kilos autour duquel elle s'immobilise. La courbe de l'indice réfractométrique nous montre que le chiffre de l'albumine du sérum, déjà très bas à 67 grammes, diminue encore après l'administration de la digitale pour tomber à 62 grammes ; la courbe tendait à s'élever légèrement, lorsque, sous l'influence de la première dose de théobromine, nous la voyons tomber de 70 à 62 grammes. Elle commence à s'élever définitivement, lorsque depuis dix-sept jours déjà la malade avait commencé à se déshydrater, et avait perdu 23 kilos de son poids. L'indice réfractométrique s'élève ensuite au-dessus des limites normales pour atteindre le chiffre correspondant à 89 grammes d'albumine par litre, et ne s'équilibre que plusieurs jours après le poids.

La courbe XVI a été prise chez une cardio-brightique qui mourut dans le service pendant la phase de déshydratation.

OBSERVATION XVI

La malade Mare..., âgée de 30 ans, était atteinte d'insuffisance mitrale d'origine rhumatismale. Elle avait eu à diverses reprises des crises asystoliques. Elle présentait en outre, depuis un an, une grosse albuminurie et ressentait depuis cette époque de petits signes du brightisme (mouches volantes, doigt mort, cryesthésie, crampes dans les mollets). Le jour de son entrée à Cochin, ses membres inférieurs étaient distendus par des œdèmes volumineux mous et dépressibles, la peau de l'abdomen était également infiltrée. Son cœur, fortement dilaté, débordait de deux travers de doigt le bord droit du sternum et l'auscultation

révélaît un souffle d'insuffisance mitrale se propageant vers l'aisselle. Son pouls était rapide à 100, sa tension artérielle était de 14. Ses deux poumons étaient remplis de râles diffus de bronchite ; son foie était gros et douloureux, son abdomen ne contenait pas d'ascite. Ses urines rares et foncées contenaient 2 grammes d'albumine.

L'examen de la courbe du poids montre qu'une saignée de 300 grammes, aussi bien que l'administration de 1 milligramme de digitaline en trois jours restèrent sans effet, alors que sous l'influence de la théobromine, le poids diminua de 8 kilos en une semaine. Une seconde administration de théobromine amena la chute de poids de 1 kilogramme seulement. Sur ces entrefaites, la malade, qui semblait très améliorée, présenta brusquement des hémorragies multiples, tomba dans le coma et mourut. L'autopsie ne put être faite.

La courbe réfractométrique indiquait le chiffre de 60 grammes d'albumine le jour de l'entrée, la dilution sanguine était donc très marquée. La courbe descend à 58 après l'administration de la digitale, s'élève ensuite à 64, puis redescend à 56 après la première administration de théobromine. Elle ne commence à s'élever définitivement que lorsque le poids a déjà baissé de 8 kilos ; néanmoins, elle n'atteint pas les chiffres normaux puisqu'au moment de la mort, il existe encore de l'hypoalbuminose à 72 grammes d'albumine par litre.

L'examen de ces deux courbes met surtout en évidence la précession de la chute du poids, c'est-à-dire de la déshy-

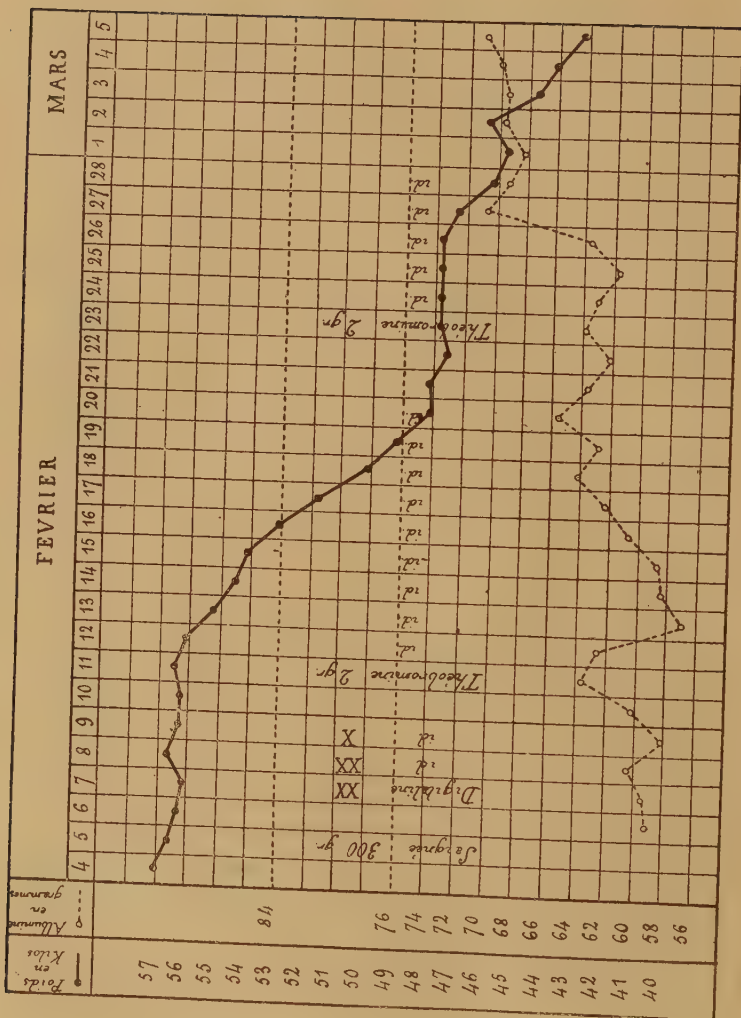


Fig. 6.
Observation XVI. — Cardio-brigique.

dratation sur la concentration sanguine. Nous avons déjà signalé ce phénomène à propos des malades des observations XI, XII et XIII chez qui la chute du poids précède de deux, de dix et de huit jours l'ascension de l'indice. Nous remarquons chez ces deux cardio-brightiques une précession plus accentuée encore puisqu'elle est de quinze jours chez Mare... (fig. 16) et de dix-sept jours chez Vial... (fig. 15). On voit que l'hydrémie peut persister à un degré assez marqué alors que depuis un temps relativement long déjà la déshydratation des tissus a commencé à se faire dans des proportions considérables. La balance annonce donc la déshydratation avant le réfractomètre. La pesée reste la méthode de choix par la précocité des renseignements qu'elle nous fournit.

Influence de la théobromine sur l'indice réfractométrique chez les brightiques et les cardiobrightiques.

L'action diurétique de la digitale a été très faible chez ces deux malades ; aussi ne trouvons-nous sur ces courbes qu'une exagération de la dilution sanguine très légère et très passagère. Sur aucune n'existe la chute brusque et accentuée de l'indice réfractométrique témoignant du passage en masse dans le sang des liquides d'œdème qui constitue le premier acte de l'intervention digitalique.

La chute du poids et l'ascension de l'indice réfractométrique n'ont commencé qu'après l'administration de la théobromine.

L'influence de ce médicament sur l'indice réfractométrique est, du reste, assez variable, suivant les cas.

Le plus souvent chez les brightiques et les cardiobrightiques elle agit comme un diurétique direct dont l'action excito-sécrétoire s'exerce au niveau de l'épithélium rénal. Elle provoque alors une émission d'urines et de chlorures abondante qui concentre le sérum et son administration est suivie d'une ascension rapide de l'indice réfractométrique (fig. 2).

Dans d'autres cas on observe après la théobromine une chute passagère de la courbe réfractométrique comme après la digitale ; il en est ainsi chez les deux cardiobrightiques dont nous rapportons les observations (fig. 15 et 16). Le même phénomène existe sur la courbe (9) qui concerne un malade atteint de néphrite épithéliale.

Nous l'avons observé avec une netteté beaucoup plus grande encore sur la courbe d'un malade, Delp..., âgé de 69 ans (Obs. XVII), atteint d'une néphrite interstitielle avec hypertension artérielle et bruit de galop, qui présentait de l'œdème des membres inférieurs et du scrotum et une albuminurie légère. Sous l'influence du régime déchloruré et de la théobromine, on vit les œdèmes s'effondrer et le poids s'abaisser de 4 kil. 500 en sept jours.

La courbe réfractométrique (voir fig. 17) montre qu'il existait chez ce malade, le jour de son entrée, une dilution sanguine légère à 72 grammes d'albumine par litre. Cette dilution s'accroît le lendemain sous l'influence de la théobromine ; la courbe tombe à 64, puis à 62 grammes d'albumine. Elle remonte ensuite à 70, mais ne commence à s'élever que trois jours après le début de la chute du poids : elle

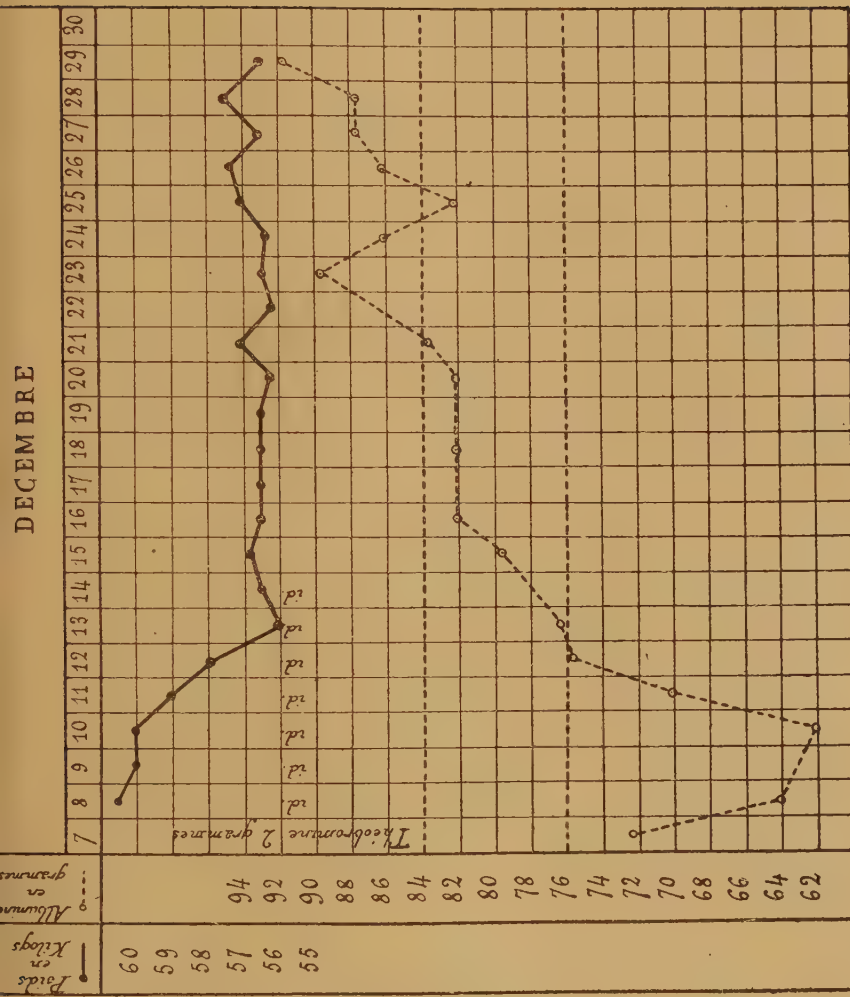


Fig. 17.
Observation XVII. — Néphrite chronique intersticielle.

dépasse bientôt 76 grammes d'albumine et cette ascension continue encore lorsque le poids est équilibré pour atteindre 92 grammes d'albumine par litre.

Cette exagération passagère de la dilution est due, comme chez les cardiaques, soumis à la digitale, à la résorption dans le sang des liquides d'œdème très pauvres en albumine. On voit que ce phénomène peut s'observer aussi chez les brightiques et les cardiobrightiques soumis à l'action de la théobromine.

Un même médicament, comme la théobromine, n'a donc pas toujours une influence identique sur la dilution sanguine puisqu'il provoque tantôt une ascension rapide et tantôt une chute passagère de l'indice réfractométrique (1).

(1) Cette action différente de la théobromine, suivant les cas, dépend sans doute de l'intensité de la diurèse et surtout de la rapidité avec laquelle se produit la résorption des œdèmes. Parfois les liquides d'infiltration passent peu à peu dans le sang au fur et à mesure des besoins créés par la déplétion rénale ; le sérum se concentre et la courbe s'élève. Dans d'autres cas, on observe dès le début de la diurèse une aspiration en masse dans le sang des sérosités d'œdème. La quantité de liquide qui afflue des tiscus dans le sérum étant plus considérable que celle qui quitte l'organisme, la dilution sanguine s'exagère passagèrement et la courbe réfractométrique subit une chute plus ou moins accentuée.

CHAPITRE X

Les diverses observations que nous venons de rapporter montrent bien que l'hypoalbuminose existe chez les cardiaques oedémateux et chez les cardio-brightiques comme chez les malades atteints de néphrites parenchymateuses et interstitielles.

M. STRAUSS, dans ses études sur l'hydrémie chez les malades hydropiques, a constaté que la dilution sanguine est toujours moins marquée chez les cardiaques et les cardio-brightiques que chez les sujets atteints de néphrites parenchymateuses (voir Chapitre II). L'étude de nos courbes montre qu'il est difficile d'établir une différence aussi tranchée. En comparant en effet le taux de la dilution sanguine chez nos divers malades, avant l'administration d'aucun médicament, nous voyons que le sérum des cardiaques et des cardio-brightiques est aussi fortement dilué que celui de beaucoup de brightiques. Il est vrai que nous avons rarement observé chez les cardiaques, sauf pendant les jours qui suivent l'administration de la digitale, une hypoalbuminose aussi accentuée que chez quelques sujets atteints de néphrites parenchymateuses aiguës dont le taux de l'al-

bumine dans le sang descendait à 48 et même à 44 grammes par litre. Mais cette différence dans le degré de l'hydrémie tient sans doute à ce que l'hydratation générale est plus marquée chez ces derniers ainsi que le prouvent l'étendue et la profondeur des œdèmes.

M. STRAUSS a remarqué également qu'au moment de la fonte des œdèmes et de la chute du poids, l'ascension de l'indice réfractométrique était plus nette chez les brightiques que chez les cardiaques. Nous avons, de notre côté, constaté dans les deux cas une ascension de la courbe aussi prononcée ; lorsque la déshydratation d'un malade œdémateux était complète, nous avons toujours observé la même hyperconcentration passagère du sérum plus ou moins marquée et plus ou moins prolongée suivant les malades.

M. LOEPER qui, par la pesée des albumines et par l'hématimétrie, a observé, chez les brightiques œdémateux, l'hypoalbuminose coïncidant avec l'hypoglobulie, soutient, au contraire, que, chez les cardiaques œdémateux, le taux de l'albumine du sérum est très élevé et que l'on n'observe chez les asystoliques une dilution sanguine passagère qu'au moment de la crise urinaire. M. CHIRAY est arrivé ensuite à des conclusions presque identiques. Il oppose l'hyperalbuminose des cardiaques à l'hypoalbuminose des brightiques ; pour lui, l'hypoalbuminose chez les cardiaques ne surviendrait passagèrement qu'au moment de la disparition des œdèmes. (Voir Chap. II.)

Nos recherches, nous l'avons vu, aboutissent à des résultats très différents. Elles ont porté sur des cardiaques œdémateux en état d'asystolie dont les courbes ont été longuement suivies. Il s'agissait comme nous l'avons fait

remarquer précédemment, de cardiaques asystoliques dont la tonicité cardiaque pouvait encore être relevée. *Nous avons, dans tous les cas, constaté à la période d'œdème une hypoalbuminose plus ou moins accentuée.* L'observation XIV prouve du reste d'une manière indiscutable que *lorsqu'un cardiaque est œdématié son sérum est plus dilué que lorsque les œdèmes ont disparu*, puisque nous avons pu, chez ce malade, faire varier alternativement le taux de la dilution sanguine en faisant disparaître et réapparaître alternativement les œdèmes.

Nous n'avons constaté d'hyperalbuminose passagère que chez deux cardiaques œdémateux cyanotiques en imminence de collapsus et qui moururent quelques jours après. Les fragments de courbes ci-joints (Fig. 18), prises chez des malades arrivés au dernier terme de l'asystolie, montrent nettement que chez de tels sujets on observe parfois un véritable affolement de la courbe réfractométrique.

La première, Gaud..., concerne une malade atteinte de myocardite qui mourut à l'hôpital Cochin. On voit sur cette courbe que les variations de la dilution sanguine sont incessantes pendant les treize jours qui précèdent la mort et qu'il existe un jour de l'hyperalbuminose et le lendemain de l'hypoalbuminose.

La seconde, Barth... a été prise chez un cardiaque atteint d'insuffisance mitrale qui fut emmené par sa famille avant sa mort. Les oscillations de la courbe réfractométrique, quoique moins accentuées sont aussi très fréquentes.

Ce sont les deux seuls malades œdémateux chez qui nous avons constaté une hyperalbuminose passagère.

Par contre, chez trois autres cardiaques, Griv..., Pong...

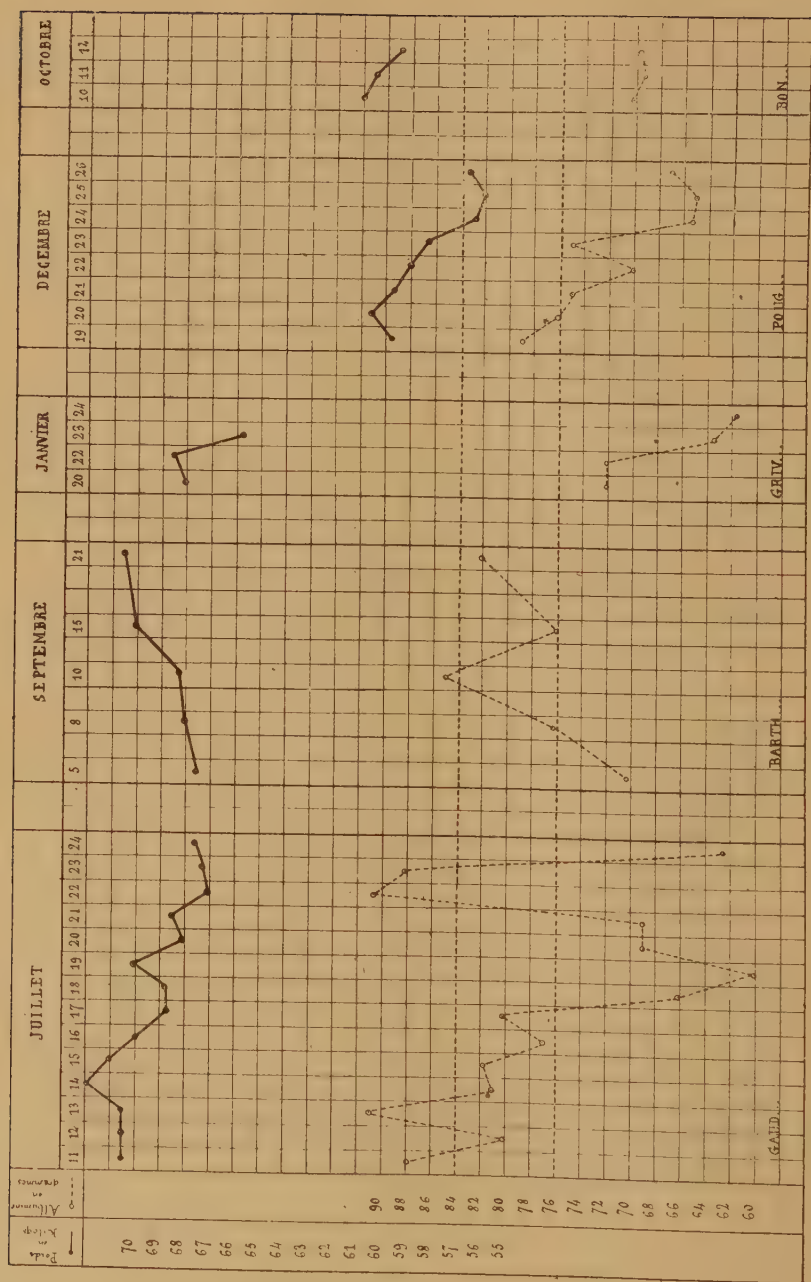


Fig. 18.

Fragment de courbes pris chez des cardiaques asystoliques pendant les jours qui précèdent la mort.

et Bon..., qui moururent dans le service, quelques jours après leur entrée, l'indice réfractométrique montra constamment de l'hypoalbuminose (Fig. 18). *Le jour de la mort nous avons trouvé de l'hypoalbuminose* chez tous ces malades (62, 61, 68 et 70 grammes d'albumine par litre).

On voit donc qu'à cette période de la maladie, il n'est pas possible d'établir de rapports entre les variations de la courbe réfractométrique et celles de la courbe du poids. C'est peut-être dans ces variations observées pendant la période terminale qu'il faut rechercher la raison des divergences d'opinions que nous avons signalées.

CONCLUSIONS

Chez les malades hydropiques, nous avons donc maintenant le moyen d'apprécier par la balance le degré d'infiltration des tissus et, parallèlement, nous pouvons à l'aide du réfractomètre, nous rendre compte du degré de l'hydrémie en mesurant le taux de la dilution sanguine.

I. — Nous avons vu, grâce à l'emploi de ces deux méthodes, que chez les malades œdémateux chlorurémiques, brightiques épithéliaux, brightiques interstitiels, cardiaques et cardio-brightiques, l'infiltration du tissu cellulaire s'accompagne d'une dilution sanguine plus ou moins marquée, sensiblement proportionnelle à l'intensité des œdèmes. A l'œdème des tissus correspond l'œdème du sang.

II. — Par contre, chez les brightiques azotémiques, la concentration sanguine est normale ou même exagérée ; la rétention azotée ne provoque pas plus d'œdème du sang que du tissu cellulaire.

III. — Au moment où les œdèmes s'effondrent, et où le poids s'abaisse, l'indice réfractométrique s'élève et son ascension prouve que le sang se concentre. A des variations de poids correspondent des variations de la courbe de dilution sanguine.

Chez les brightiques, le début de la chute du poids et l'ascension de la courbe réfractométrique coïncident parfois, mais, en général, le début de la chute du poids précède d'un ou deux jours l'ascension de la courbe réfractométrique.

Par contre, chez certains cardiaques, très œdématisés, soumis à l'action de la digitale et chez les cardio-brightiques, la chute du poids peut précéder l'ascension de l'indice, de dix, quinze et même dix-sept jours dans certaines observations.

Cette précession de la chute du poids sur l'ascension de la courbe de dilution sanguine montre que la balance annonce la déshydratation avant le réfractomètre. La pesée du malade reste donc la méthode de choix par la précocité des renseignements qu'elle fournit et par sa simplicité : il est plus facile de peser tous les jours un malade que de lui faire une prise de sang même minime. La méthode réfractométrique apporte cependant, elle aussi, des indications précieuses qui doublent celles qui sont fournies par la balance. Leur comparaison montre que la déshydratation se fait en deux temps : dans le premier, l'excès d'eau retenu par l'organisme commence à s'éliminer, mais le sang reste dilué ; dans le second, le malade continue à se déshydrater, mais cette fois le sérum se concentre. Dans la pratique, l'apparition de cette concentration prouve que l'on a franchi une seconde étape dans la voie du succès.

IV. — La méthode réfractométrique nous permet encore de saisir le premier acte de l'intervention digitalique. Sous l'influence du véritable coup de pression que produit la digitale dans le système cardio-vasculaire, une partie des liquides d'œdème afflue immédiatement vers le torrent circulatoire et la dilution du sang subit une augmentation brusque. Mais cette exagération de la dilution sanguine n'est que passagère ; son intensité et sa durée dépendent de l'étendue et de la profondeur des œdèmes. Chez des malades peu infiltrés, nous avons vu la chute de la courbe réfractométrique ne durer que deux ou trois jours. Nos douzième et treizième courbes prouvent par contre que chez un malade très œdématié, l'abaissement de l'indice peut persister pendant plusieurs jours. La courbe réfractométrique remonte ensuite au point où elle était avant l'emploi du médicament, et continue son ascension pour atteindre les chiffres normaux.

L'influence de la théobromine sur l'indice réfractométrique est assez variable suivant les cas. Souvent son administration est suivie d'une ascension rapide de la courbe réfractométrique. Dans d'autres cas, on observe, après la théobromine comme après la digitale, une chute passagère de l'indice qui traduit le passage dans le sang des liquides d'œdèmes.

V. — Lorsque la courbe du poids est équilibrée, la courbe réfractométrique continue son ascension, s'élève au-dessus des limites normales et ne s'équilibre souvent que plusieurs jours après la courbe du poids. Une telle hyperconcentration montre que la diurèse libératrice a entraîné plus d'eau

que les œdèmes n'en avaient accumulé dans les tissus et dans le sang ; c'est la signature de la déshydratation complète et définitive de l'organisme.

VI. — Le réfractomètre fournit enfin de précieuses indications chez les brightiques et les cardiaques à la fin de la cure de déchloruration. Après que le poids a retrouvé son équilibre et que le malade est soumis à une alimentation salée, on peut voir le poids réascensionner à nouveau. Cette élévation du poids peut être due soit à une réhydratation sous l'influence de la chlorurie alimentaire, soit à une cure d'engraissement qui se fait chez un malade libéré de ses œdèmes.

Dans le premier cas, l'ascension du poids est rapide, le bilan des chlorures montre que ces sels sont retenus dans l'organisme, la courbe réfractométrique s'abaisse au-dessous des limites normales.

Dans le second, l'ascension du poids est plus lente et progressive, le bilan des chlorures reste parfaitement équilibré, la courbe réfractométrique ne s'abaisse pas, elle oscille entre les chiffres normaux.

En d'autres termes, l'abaissement de l'indice réfractométrique permet d'affirmer qu'on est en présence d'un retour d'hydropisie et impose l'obligation formelle de revenir au régime déchloruré, tandis que son état stationnaire donne la preuve qu'il s'agit d'une cure d'engraissement et permet de continuer l'alimentation salée.

On voit donc que l'étude réfractométrique du sérum ne nous permet pas seulement de pénétrer plus intimement dans la physiologie pathologique des œdèmes, mais qu'elle

nous apporte au lit du malade un précieux moyen d'investigation qui, en nous permettant de mesurer exactement le degré d'hydrémie, nous fournit des indications d'une réelle utilité pour la pratique.

Vu : le Doyen,

LANDOUZY.

Vu : le Président de thèse,

WIDAL.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- J. CASTAIGNE et CHIRAY. — Effets produits sur le sang par le passage d'albumines hétérogènes dans la circulation. (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie.*, séance du 27 janvier 1906, p. 220.)
- M. CHIRAY. — Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. (*Thèse de Paris*, 1907.)
- Des variations albumineuses du sérum sanguin et de leur valeur dans le diagnostic des états cardio-rénaux. (*Comptes rendus du neuvième Congrès français de médecine interne*, p. 81, Paris, 1907.)
- Dilution et concentration du sang. (*Presse Méd.*, 8 janvier 1908.)
- M. CHIRAY et DEMANCHE. — Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans la mesure des albumines du sérum et des sérosités. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, séance du 27 juillet 1907, p. 235.)
- J. DIGNE. — *Thèse de Paris*, 1905.
- GOTTLIEB et MAGNUS. — Ueber die Gefässwirkung der Körper d. Digitalisgruppe. *Archiv. f. exp. Pathol. und Pharmac.*, t. XLVII, 1901, p. 135.)

- J. A. GROBER. — Quantitative Zuckerbestimmungen mit Eintauchrefraktometer. (*Centr.-Bl. f. inn. Med.*, 24 fév. 1900.)
- KARL KREIBICH. — Ueber die Refraktometrische Werte des Blutserums. (*Folia Hæmatologica*, Leipzig, 1907, p. 795.)
- M. LÆPER. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. (*Thèse de Paris*, 1903.)
- Les dilutions du sang. (*Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1903, p. 79.)
- LOEWI O. — Mode d'action et d'emploi de quelques diurétiques. (*Wiener klin. Wochenschrift*, n° 1 (1907).
- A. MAYOR. — La diurèse et les agents diurétiques. (*Rapport au Congrès français de Médecine*, Lyon 1911.)
- S. OPPENHEIMER et E. REISS. — Untersuchungen der Blutkonzentration bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Nephritis. (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1909, XCVI, 5-6.)
- REISS (Emile). — Der Brechungskoeffizient des Blutserums als Indikator für den Eiweißgehalt. (*Thèse de Strasbourg*, 1902.)
- Der Brechungskoeffizient der Eiweißkörper des Blutserums. (*Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.* 1903, IV, p. 150.)
- Eine neue Methode der quantitativen Eiweißbestimmung. (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* 1904, LI, p. 18.)
- *Verhandlung der 76 Versammlung Deutsch. Naturforscher und Aerzte*. Breslau, 1904, p. 35.
- Anwendungen der Refraktometrie in der Physiologie und Pathologie des Menschen. (*Zeitsch. f. Elektrochemie*. 1908, XIV, p. 613.)
- *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, Berlin 1909, p. 311.
- SENATOR. — Die Erkrankungen der Nieren. (*Wien* 1902, p. 283.)
- H. STRAUSS. — Ueber den Brechungsexponenten von Mageninhalt. (*Deutsche Aerzte Ztg.* 1901, 4.)

- H. STRAUSS. — Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung; nach eigenen Untersuchungen am Blutserum und an Transsudaten p. 71 et 72. Berlin 1901.
- Ueber Osmadiätetik. (*Congrès de Carlsbad* 24-27 septembre 1902.
- *Thérapie der Gegenwart*. Octobre 1903.
- Demonstration der refraktomet. Blutuntersuchungen. (*Verein f. inn. Medizin*. Berlin 1904 19 décembre.
- Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutserums bei Herz- und Nierenwassersucht. (*Zeitsch. f. klin. Med.* 1906 LX. 5-6.)
- H. STRAUSS et B. CHAYES. — Refractometrische Eiweissbestimmungen an menschlichen Blutserum und ihre klinische Bedeutung. (*Zeitsch. f. klin. Med.* 1904 LII 5-6.)
- A. STRUBELL. — Ueber eine neue Methode der Urin und Blutuntersuchung. (*Verhandlungen des 18 Congresses f. innere Med.* p. 417 Wiesbaden 1900 et *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1901 LXIX 5-6.)
- Ueber refraktometrische Blutuntersuchungen. (*Verein f. innere Medizin in Wien* (séance du 19 déc. 1901), in *ünch. med. Wochensch.* 15 avril 1902 p. 616.)
- TUFFIER et MAUTÉ. — Indice de réfraction du sérum sanguin dans les affections chirurgicales. (*Tribune méd.* 30 sept. 1905.)
- VAQUEZ et DIGNE. — De l'asystolie survenant au repos. Rôle de la rétention chlorurée dans la pathogénie de l'insuffisance cardiaque. (*Soc. méd. Hôp.* 1905, p. 561.)
- La cure de déchloruration au cours des maladies du cœur. (*Soc. méd. Hôp.* 1905, p. 714.)
- WAGNER. — *Dissertation*. Iéna, 1903.
- F. WIDAL. — La réduction des liquides dans le mal de Bright. (*Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris*. Séance du 18 février 1908 p. 246.)
- F. WIDAL et JAVAL. — La cure de déchloruration, son action

sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, séance du 26 juin 1903, p. 733.)

- La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright. (*Journal de Physiol. et Pathog. gén.*, 1903, p. 1107.)

- La cure de déchloruration dans le mal de Bright et dans quelques maladies hydropigènes. Paris, 1906. (*Actualités médicales*.)

— La dissociation de la perméabilité rénale par le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Bright. (*Société de Biologie*, 1903, p. 1639.)

- La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures. (*Semaine Médicale*, 3 juillet 1905.)

F. WIDAL, FROIN et DIGNE. -- La chloruration et le régime déchloruré chez les cardiaques. (*Soc. Méd. Hôp.*, 1903, p. 1208.)

F. WIDAL, RENÉ BÉNARD et E. VAUCHER. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles des poids. (*Semaine Médicale*, 1^{er} février 1911.)

- L'hydrémie des brightiques et des cardiaques œdémateux. Sa constatation et sa mesure par la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids. (*Recueil de Mémoires d'Urologie médicale et chirurgicale*. Juillet 1911.) (Masson et Cie, Paris.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Description de l'appareil.....	17
Principe de la méthode	18
Historique	19
Vérification	21
Causes d'erreurs et corrections	23
Prélèvement du sang	28
CHAPITRE II. — Teneur en albumine des sérums normaux.	30
Recherches sur la dilution et la concentration du sang chez les brightiques et les cardiaques.....	31
CHAPITRE III. — Néphrites aiguës	36
CHAPITRE IV. — Néphrites parenchymateuses chroniques à gros œdèmes	45
CHAPITRE V. — Néphrites chroniques interstitielles.....	55
Réhydratation et cure d'engraissement chez les brightiques	58
CHAPITRE VI. — La concentration sanguine chez les brightiques azotémiques	69

CHAPITRE VII. — Cardiaques asystoliques œdémateux ..	
Influence de la digitale sur l'indice réfractométrique.	
Mécanisme de la diurèse digitalique.....	73
CHAPITRE VIII. — Engraissement et réhydratation chez	
les cardiaques	85
CHAPITRE IX. — Cardiobrightiques. Influence de la théo-	
bromine sur l'indice réfractométrique chez les brighti-	
ques et les cardiobrightiques.....	91
CHAPITRE X	101
CONCLUSIONS	106
BIBLIOGRAPHIE	111

